

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

#2

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office

出 願 年 月 日
Date of Application:

2000年12月 4日

出 願 番 号
Application Number:

特願2000-368112

出 願 人
Applicant(s):

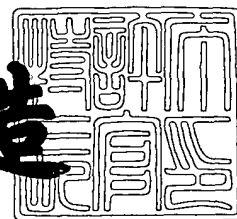
富士写真フイルム株式会社



2001年 9月21日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

及 川 耕 造



出証番号 出証特2001-3087539

【書類名】 特許願

【整理番号】 888778

【提出日】 平成12年12月 4日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 H04N 1/04
G01N 21/64

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県足柄上郡開成町宮台 7 9 8 番地 富士写真フイルム株式会社内

【氏名】 小倉 信彦

【特許出願人】

【識別番号】 000005201

【氏名又は名称】 富士写真フイルム株式会社

【代理人】

【識別番号】 100078031

【氏名又は名称】 大石 皓一

【選任した代理人】

【識別番号】 100099715

【氏名又は名称】 吉田 聡

【選任した代理人】

【識別番号】 100115738

【氏名又は名称】 鷲頭 光宏

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 074148

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9907450

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 画像読み取り方法および装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 標識物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している画像担体に励起光を照射し、前記標識物質から放出される光を光電的に検出して、画像データを生成する画像読み取り方法であって、前記画像担体に、励起光のラインビームを照射して、前記標識物質を励起し、励起光の照射を停止したのちに、前記標識物質から放出される光を光電的に検出する励起・検出ステップを含むことを特徴とする画像読み取り方法。

【請求項 2】 前記画像担体を、前記励起光のラインビームに対して、前記ラインビームの長手方向に垂直な方向に相対的に間欠的に移動させて、前記画像担体が移動されるたびに、前記励起・検出ステップを実行し、前記励起光のラインビームによって、前記画像担体の全面を走査して、前記画像担体に、二次元的なひろがりをもって、分布している前記標識物質から放出される光を光電的に検出することを特徴とする請求項 1 に記載の画像読み取り方法。

【請求項 3】 前記励起・検出ステップを複数回繰り返すことを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の画像読み取り方法。

【請求項 4】 前記励起光のラインビームを、1 または複数のレーザダイオードによって構成されたレーザダイオードアレイから放出させることを特徴とする請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項に記載の画像読み取り方法。

【請求項 5】 レンズを用いて、レーザ励起光源から発せられたレーザ光を整形し、前記励起光のラインビームを生成することを特徴とする請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項に記載の画像読み取り方法。

【請求項 6】 前記励起光のラインビームを、1 または複数の LED によって構成された LED アレイから放出させることを特徴とする請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項に記載の画像読み取り方法。

【請求項 7】 レンズを用いて、LED 励起光源から発せられた励起光を整形し、前記励起光のラインビームを生成することを特徴とする請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項に記載の画像読み取り方法。

【請求項 8】 スリットを用いて、励起光源から発せられた励起光を整形して、前記励起光のラインビームを生成することを特徴とする請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項に記載の画像読み取り方法。

【請求項 9】 前記標識物質から放出された光を、固体撮像素子を用いて、光電的に検出することを特徴とする請求項 1 ないし 8 のいずれか 1 項に記載の画像読み取り方法。

【請求項 10】 前記標識物質から放出された光を、CCDラインセンサを用いて、光電的に検出することを特徴とする請求項 9 に記載の画像読み取り方法。

【請求項 11】 前記標識物質から放出された光を、冷却CCDラインセンサを用いて、光電的に検出することを特徴とする請求項 10 に記載の画像読み取り方法。

【請求項 12】 前記標識物質から放出された光を、フォトダイオードアレイを用いて、光電的に検出することを特徴とする請求項 9 に記載の画像読み取り方法。

【請求項 13】 前記標識物質から放出された光を、冷却フォトダイオードアレイを用いて、光電的に検出することを特徴とする請求項 12 に記載の画像読み取り方法。

【請求項 14】 前記標識物質から放出された光を、MOS型撮像素子を用いて、光電的に検出することを特徴とする請求項 9 に記載の画像読み取り方法。

【請求項 15】 前記前記標識物質から放出された光を、冷却MOS型撮像素子を用いて、光電的に検出することを特徴とする請求項 14 に記載の画像読み取り方法。

【請求項 16】 前記標識物質が、蛍光物質よりなることを特徴とする請求項 1 ないし 15 のいずれか 1 項に記載の画像読み取り方法。

【請求項 17】 前記画像担体が、蛍光物質が、二次元的なひろがりをもって、分布しているメンブレンによって構成されたことを特徴とする請求項 16 に記載の画像読み取り方法。

【請求項 18】 前記画像担体が、蛍光物質が、二次元的なひろがりをもっ

て、分布しているゲル支持体によって構成されたことを特徴とする請求項 1 6 に記載の画像読み取り方法。

【請求項 1 9】 前記画像担体が、蛍光物質が、二次元的なひろがりをもって、分布しているマイクロアレイによって構成されたことを特徴とする請求項 1 6 に記載の画像読み取り方法。

【請求項 2 0】 前記画像担体が、放射性標識物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している輝尽性蛍光体層を備えた蓄積性蛍光体シートによって構成されたことを特徴とする請求項 1 ないし 1 5 のいずれか 1 項に記載の画像読み取り方法。

【請求項 2 1】 標識物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している画像担体に励起光を照射し、前記標識物質から放出される光を光電的に検出して、画像データを生成する画像読取り装置であって、励起光を発する少なくとも 1 つの励起光源と、前記少なくとも 1 つの励起光源から発せられた前記励起光をラインビームに整形する励起光整形手段と、前記標識物質から放出された光を光電的に検出するセンサと、標識物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している画像担体に、前記励起光のラインビームを照射させて、前記標識物質を励起し、前記励起光のラインビームの照射を停止させて、前記励起光のラインビームの照射が停止されたのちに、前記標識物質から放出される光を、前記センサに光電的に検出させる励起・検出ステップを実行する制御手段を備えたことを特徴とする画像読み取り装置。

【請求項 2 2】 さらに、前記励起光のラインビームの長手方向と垂直な方向に、前記画像担体を相対的に間欠的に移動させる走査手段を備え、前記走査手段によって、前記画像担体が間欠的に移動されるたびに、前記制御手段が、前記励起・検出ステップを実行して、前記励起光のラインビームによって、前記画像担体の全面を走査して、前記画像担体に、二次元的なひろがりをもって、分布している前記標識物質から放出される光を、前記センサが光電的に検出して、画像データを生成するように構成されたことを特徴とする請求項 2 1 に記載の画像読み取り装置。

【請求項 2 3】 前記制御手段が、前記励起・検出ステップを複数回繰り返

すように構成されたことを特徴とする請求項 2 1 または 2 2 に記載の画像読み取り装置。

【請求項 2 4】 前記少なくとも 1 つの励起光源および前記励起光整形手段が、1 または複数のレーザダイオードを備えたレーザダイオードアレイによって構成されたことを特徴とする請求項 2 1 ないし 2 3 のいずれか 1 項に記載の画像読み取り装置。

【請求項 2 5】 前記少なくとも 1 つの励起光源がレーザ励起光源によって構成され、前記励起光整形手段がレンズによって構成されたことを特徴とする請求項 2 1 ないし 2 3 のいずれか 1 項に記載の画像読み取り装置。

【請求項 2 6】 前記少なくとも 1 つの励起光源および前記励起光整形手段が、1 または複数の L E D を備えた L E D アレイによって構成されたことを特徴とする請求項 2 1 ないし 2 3 のいずれか 1 項に記載の画像読み取り装置。

【請求項 2 7】 前記少なくとも 1 つの励起光源が L E D 励起光源によって構成され、前記励起光整形手段がレンズによって構成されたことを特徴とする請求項 2 1 ないし 2 3 のいずれか 1 項に記載の画像読み取り装置。

【請求項 2 8】 前記励起光整形手段がスリットによって構成されたことを特徴とする請求項 2 1 ないし 2 3 のいずれか 1 項に記載の画像読み取り装置。

【請求項 2 9】 前記センサが固体撮像素子によって構成されたことを特徴とする請求項 2 1 ないし 2 8 のいずれか 1 項に記載の画像読み取り装置。

【請求項 3 0】 前記センサが C C D ラインセンサによって構成されたことを特徴とする請求項 2 9 に記載の画像読み取り装置。

【請求項 3 1】 前記センサが冷却 C C D ラインセンサによって構成されたことを特徴とする請求項 3 0 に記載の画像読み取り装置。

【請求項 3 2】 前記センサがフォトダイオードアレイによって構成されたことを特徴とする請求項 2 9 に記載の画像読み取り装置。

【請求項 3 3】 前記センサが冷却フォトダイオードアレイによって構成されたことを特徴とする請求項 3 1 に記載の画像読み取り装置。

【請求項 3 4】 前記センサが M O S 型撮像素子によって構成されたことを特徴とする請求項 2 9 に記載の画像読み取り装置。

【請求項 3 5】 前記センサが冷却 M O S 型撮像素子によって構成されたことを特徴とする請求項 3 4 に記載の画像読み取り装置。

【請求項 3 6】 さらに、前記標識物質から放出される光の光路に、少なくとも前記励起光の波長の光をカットする励起光カットフィルタを備えたことを特徴とする請求項 2 1 ないし 3 5 のいずれか 1 項に記載の画像読み取り装置。

【請求項 3 7】 前記標識物質が、蛍光物質よりなることを特徴とする請求項 2 1 ないし 3 6 のいずれか 1 項に記載の画像読み取り装置。

【請求項 3 8】 前記画像担体が、蛍光物質が、二次元的なひろがりをもって、分布しているメンブレンによって構成されたことを特徴とする請求項 3 7 に記載の画像読み取り装置。

【請求項 3 9】 前記画像担体が、蛍光物質が、二次元的なひろがりをもって、分布しているゲル支持体によって構成されたことを特徴とする請求項 3 7 に記載の画像読み取り装置。

【請求項 4 0】 前記画像担体が、蛍光物質が、二次元的なひろがりをもって、分布しているマイクロアレイによって構成されたことを特徴とする請求項 3 7 に記載の画像読み取り装置。

【請求項 4 1】 前記画像担体が、放射性標識物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している輝尽性蛍光体層を備えた蓄積性蛍光体シートによって構成されたことを特徴とする請求項 2 1 ないし 3 6 のいずれか 1 項に記載の画像読み取り装置。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【発明の属する技術分野】

本発明は、画像読み取り方法および装置に関するものであり、さらに詳細には、蛍光物質や放射性標識物質などの標識物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している画像担体に励起光を照射して、標識物質を励起し、標識物質から放出された光を光電的に検出することによって、短時間に、かつ、簡易な操作で、ノイズの少ない画像データを生成することができる画像読み取り方法および装置に関するものである。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】

放射線が照射されると、放射線のエネルギーを吸収して、蓄積、記録し、その後、特定の波長域の電磁波を用いて励起すると、照射された放射線のエネルギーの量に応じた光量の輝尽光を発する特性を有する輝尽性蛍光体を、放射線の検出材料として用いて、被写体を透過した放射線のエネルギーを、蓄積性蛍光体シートに形成された輝尽性蛍光体層に含まれる輝尽性蛍光体に、蓄積、記録し、しかる後に、電磁波により、輝尽性蛍光体層を走査して、輝尽性蛍光体を励起し、輝尽性蛍光体から放出された輝尽光を光電的に検出して、デジタル画像信号を生成し、画像処理を施して、CRTなどの表示手段あるいは写真フィルムなどの記録材料上に、放射線画像を生成するように構成された放射線診断システムが知られている（たとえば、特開昭55-12429号公報、同55-116340号公報、同55-163472号公報、同56-11395号公報、同56-104645号公報など。）。

【 0 0 0 3 】

同様な輝尽性蛍光体を、放射線の検出材料として用い、放射性標識を付与した物質を、生物体に投与した後、その生物体あるいはその生物体の組織の一部をサンプルとし、このサンプルを、輝尽性蛍光体層が設けられた蓄積性蛍光体シートと一定時間重ね合わせることにより、放射線エネルギーを輝尽性蛍光体に、蓄積、記録し、しかる後に、電磁波によって、輝尽性蛍光体層を走査して、輝尽性蛍光体を励起し、輝尽性蛍光体から放出された輝尽光を光電的に検出して、デジタル画像信号を生成し、画像処理を施して、CRTなどの表示手段上あるいは写真フィルムなどの記録材料上に、画像を再生するように構成されたオートラジオグラフィ検出システムが知られている（たとえば、特公平1-60784号公報、特公平1-60782号公報、特公平4-3952号公報など）。

【 0 0 0 4 】

さらに、光が照射されると、そのエネルギーを吸収して、蓄積、記録し、その後、特定の波長域の電磁波を用いて励起すると、照射された光のエネルギーの量に応じた光量の輝尽光を発する特性を有する輝尽性蛍光体を、光の検出材料と

して用い、蛋白質、核酸配列などの固定された高分子を、化学発光物質と接触して、化学発光を生じさせる標識物質によって、選択的に標識し、標識物質によって選択的に標識された高分子と、化学発光物質とを接触させて、化学発光物質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を、蓄積性蛍光体シートに設けられた輝尽性蛍光体層に、蓄積、記録し、しかる後に、電磁波により、輝尽性蛍光体層を走査して、輝尽性蛍光体を励起し、輝尽性蛍光体から放出された輝尽光を光電的に検出して、デジタル画像信号を生成し、画像処理を施して、CRTなどの表示手段あるいは写真フィルムなどの記録材料上に、放射線画像を再生して、遺伝子情報などの高分子に関する情報を得るようにした化学発光検出システムが知られている（たとえば、米国特許第5, 028, 793号、英国特許出願公開GB第2, 246, 197Aなど。）。

【0005】

また、電子線あるいは放射線が照射されると、電子線あるいは放射線のエネルギーを吸収して、蓄積、記録し、その後に、特定の波長域の電磁波を用いて励起すると、照射された電子線あるいは放射線のエネルギーの量に応じた光量の輝尽光を発する特性を有する輝尽性蛍光体を、電子線あるいは放射線の検出材料として用い、金属あるいは非金属試料などに電子線を照射し、試料の回折像あるいは透過像などを検出して、元素分析、試料の組成解析、試料の構造解析などをおこなったり、生物体組織に電子線を照射して、生物体組織の画像を検出する電子顕微鏡による検出システムや、放射線を試料に照射し、得られた放射線回折画像を検出して、試料の構造解析などをおこなう放射線回折画像検出システムなどが知られている（たとえば、特開昭61-51738号公報、特開昭61-93538号公報、特開昭59-15843号公報など）。

【0006】

これらの蓄積性蛍光体シートを画像の検出材料として使用するシステムは、写真フィルムを用いる場合とは異なり、現像処理という化学的処理が不必要であるだけでなく、得られた画像データに画像処理を施すことにより、所望のように、画像を再生し、あるいは、コンピュータによる定量解析が可能になるという利点を有している。

【0007】

他方、オートラジオグラフィシステムにおける放射性標識物質に代えて、蛍光物質を標識物質として使用した蛍光検出 (fluorescence) システムが知られている。このシステムによれば、蛍光画像を読み取ることによって、遺伝子配列、遺伝子の発現レベル、蛋白質の分離、同定、あるいは、分子量、特性の評価などをおこなうことができ、たとえば、電気泳動させるべき複数のDNA断片を含む溶液中に、蛍光色素を加えた後に、複数のDNA断片をゲル支持体上で電気泳動させ、あるいは、蛍光色素を含有させたゲル支持体上で、複数のDNA断片を電気泳動させ、あるいは、複数のDNA断片を、ゲル支持体上で、電気泳動させた後に、ゲル支持体を蛍光色素を含んだ溶液に浸すなどして、電気泳動されたDNA断片を標識し、励起光によって、蛍光色素を励起して、生じた蛍光を検出することによって、画像を生成し、ゲル支持体上のDNAを分布を検出したり、あるいは、複数のDNA断片を、ゲル支持体上で、電気泳動させた後に、DNAを変性 (denaturation) し、次いで、サザン・ブロッティング法により、ニトロセルロースなどの転写支持体上に、変性DNA断片の少なくとも一部を転写し、目的とするDNAと相補的なDNAもしくはRNAを蛍光色素で標識して調製したプローブと変性DNA断片とをハイブリダイズさせ、プローブDNAもしくはプローブRNAと相補的なDNA断片のみを選択的に標識し、励起光によって、蛍光色素を励起して、生じた蛍光を検出することにより、画像を生成し、転写支持体上の目的とするDNAを分布を検出したりすることができる。さらに、標識物質により標識した目的とする遺伝子を含むDNAと相補的なDNAプローブを調製して、転写支持体上のDNAとハイブリダイズさせ、酵素を、標識物質により標識された相補的なDNAと結合させた後、蛍光基質と接触させて、蛍光基質を蛍光を発する蛍光物質に変化させ、励起光により、生成された蛍光物質を励起して、生じた蛍光を検出することによって、画像を生成し、転写支持体上の目的とするDNAの分布を検出したりすることもできる。この蛍光検出システムは、放射性物質を使用することなく、簡易に、遺伝子配列などを検出することができるという利点がある。

【0008】

さらに、近年、スライドガラス板や転写支持体フィルタ、ゲル支持体などの担体表面上の異なる位置に、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アブザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、RNAなど、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、スポッター装置を用いて、滴下して、多数の独立したスポットを形成し、次いで、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アブザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、mRNAなど、抽出、単離などによって、生体から採取され、あるいは、さらに、化学的処理、化学修飾などの処理が施された生体由来の物質であって、蛍光物質、色素などの標識物質によって標識された物質をハイブリダイズさせたマイクロアレイに、励起光を照射して、蛍光物質、色素などの標識物質から発せられた蛍光などの光を光電的に検出して、生体由来の物質を解析するマイクロアレイ検出システムが開発されている。このマイクロアレイ検出システムによれば、スライドガラス板や転写支持体フィルタなどの担体表面上の異なる位置に、数多くの特異的結合物質のスポットを高密度に形成して、標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせることによって、短時間に、生体由来の物質を解析することが可能になるという利点がある。

【0009】

また、転写支持体フィルタなどの担体表面上の異なる位置に、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アブザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、RNAなど、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、スポッター装置を用いて、滴下して、多数の独立したスポットを形成し、次いで、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アブザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、mRNAなど、抽出、単離などによって、生体から採取され、あるいは、さらに、化学的処理、化学修飾などの処理が施された生体由来の物質であって、放射性標識物質によって標識された物質をハイブリダイズさせたマイクロアレイを、輝尽性蛍光体を含む輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートと密着させて、輝尽性蛍光体層を露光し、しかる後に、輝尽性蛍光体層に励起光を照

射し、輝尽性蛍光体層から発せられた輝尽光を光電的に検出して、生体由来の物質を解析する放射性標識物質を用いたマクロアレイ検出システムも開発されている。

【0010】

【発明が解決しようとする課題】

放射線診断システムや、オートラジオグラフィ検出システム、化学発光検出システム、電子顕微鏡検出システムや、放射線回折画像検出システム、蛍光検出システム、マイクロアレイ検出システムおよびマクロアレイ検出システムにおいては、標識物質に励起光を照射して、励起し、標識物質から放出された輝尽光や蛍光を、光検出器によって、光電的に検出して、画像データなどの生化学的な分析用のデータを生成するものであり、したがって、励起光が光検出器に入射するとノイズを生成し、分析の精度が低下するため、励起光をカットして、光検出器に入射することを防止する励起光カットフィルタが設けられている。

【0011】

しかしながら、励起光カットフィルタを設けても、励起光を完全にカットすることは困難であるため、標識物質に励起光を照射して、標識物質を励起した後、励起光の照射を停止し、励起光の照射終了後にも、標識物質から放出されている遅延輝尽光や遅延蛍光を検出することによって、励起光が検出されることに起因するノイズの生成を防止する方法が提案されている。

【0012】

これらのシステムのために用いられる画像読み取り装置は、スキャナを用いたものと、二次元センサを用いたものに大別されるが、二次元センサを用いる場合に比し、スキャナを用いる場合には、高解像度で、データを生成することができるという利点がある。

【0013】

しかしながら、スキャナを用いて、二次元的なひろがりをもって、分布している標識物質に励起光を照射して、励起し、標識物質から放出される遅延輝尽光や遅延蛍光を検出して、画像を読み取る場合には、1回の励起光照射によって、検出される遅延輝尽光や遅延蛍光の光量は小さいため、励起光を照射し、励起光照

射の停止して、遅延輝光や遅延蛍光を検出するというステップを繰り返すことが必要であるため、多大な時間を要するという問題があった。

【 0 0 1 4 】

ことに、スキャナを用いて、マイクロタイタープレートの多数のウェルに収容された試料溶液に含まれた蛍光物質を励起して、遅延蛍光を検出する場合には、時間経過とともに、ウェル内の試料溶液の反応が進行するため、各ウェルに、試料溶液を投入する毎に、ウェル内の試料溶液に含まれた蛍光物質を励起して、蛍光物質から放出される遅延蛍光を検出しないと、同じ条件で、ウェル内の試料を検出することができず、したがって、膨大な時間を要するとともに、操作が煩雑であるという問題があった。

【 0 0 1 5 】

したがって、本発明は、蛍光物質や放射性標識物質などの標識物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している画像担体に励起光を照射して、標識物質を励起し、標識物質から放出された光を光電的に検出することによって、短時間に、かつ、簡易な操作で、ノイズの少ない画像データを生成することができる画像読み取り方法および装置を提供することを目的とするものである。

【 0 0 1 6 】

【課題を解決するための手段】

本発明のかかる目的は、標識物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している画像担体に励起光を照射し、前記標識物質から放出される光を光電的に検出して、画像データを生成する画像読み取り方法であって、前記画像担体に、励起光のラインビームを照射して、前記標識物質を励起し、励起光の照射を停止したのちに、前記標識物質から放出される光を光電的に検出する励起・検出ステップを含むことを特徴とする画像読み取り方法によって達成される。

【 0 0 1 7 】

本発明によれば、ラインビーム状の励起光を、画像担体に照射して、二次元的なひろがりをもって、分布している標識物質を励起しているが、ラインビーム状の励起光の照射を停止したのちに、標識物質から放出される光を光電的に検出しており、ラインビーム状の励起光が照射されている間は、標識物質から放出され

る光は検出されないから、標識物質から放出される光を光電的に検出して、生成された画像データ中に、励起光を光電的に検出することに起因するノイズが生成されることを防止することができ、 S/N 比を向上させることが可能となる。

【 0 0 1 8 】

また、本発明によれば、ラインビーム状の励起光を、画像担体にライン状に照射して、二次元的なひろがりをもって、分布している標識物質を同時に励起しているから、ラインビーム状の励起光の照射を停止したのちに、標識物質から放出される光を光電的に検出して、短時間に、画像データを生成することが可能になり、ラインビーム状の励起光の照射を停止したのちに、標識物質から放出される光の受光光量を増大させるために、ラインビーム状の励起光の照射および標識物質から放出される光の検出というステップを繰り返しても、短時間で、励起光を光電的に検出することに起因するノイズが低減された S/N 比の高い画像データを生成することが可能になる。

【 0 0 1 9 】

さらに、本発明によれば、マイクロタイタープレートの多数のウェルに収容された試料溶液に含まれた蛍光物質を励起して、遅延蛍光を検出する場合にも、マイクロタイタープレートに、一列上に形成されたウェルに、試料溶液を投入し、ウェル内の試料溶液に含まれた蛍光物質を励起して、蛍光物質から放出される遅延蛍光を検出することによって、短時間に、煩雑な操作を擁することなく、同じ条件で、ウェル内の試料を検出することが可能になる。

【 0 0 2 0 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記画像担体を、前記励起光のラインビームに対して、前記ラインビームの長手方向に垂直な方向に相対的に間欠的に移動させて、前記画像担体が移動されるたびに、前記励起・検出ステップを実行し、前記励起光のラインビームによって、前記画像担体の全面を走査して、前記画像担体に、二次元的なひろがりをもって、分布している前記標識物質から放出される光を光電的に検出することによって、画像データが生成される。

【 0 0 2 1 】

本発明の好ましい実施態様によれば、標識物質が、二次元的なひろがりをもつ

て、分布している画像担体に、ラインビーム状の励起光を照射し、画像担体を、励起光のラインビームに対して、ラインビームの長手方向に垂直な方向に相対的に間欠的に移動させて、ラインビーム状の励起光の照射を停止したのちに、標識物質から放出される光を光電的に検出することによって、励起光を光電的に検出することに起因するノイズの生成を防止しつつ、短時間に、画像担体に担持された標識物質の画像を読み取り、S/N比の高い画像データを生成することが可能になる。

【 0 0 2 2 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記励起・検出ステップを複数回繰り返すことによって、画像データが生成される。

【 0 0 2 3 】

本発明のさらに好ましい実施態様によれば、画像担体に、励起光のラインビームを照射して、標識物質を励起し、励起光の照射を停止したのちに、標識物質から放出される光を光電的に検出する励起・検出ステップを複数回繰り返すことによって、画像データが生成されるから、ラインビーム状の励起光の照射を停止したのちに、標識物質から放出される光の受光光量を増大させることができ、解像度の高い画像データを生成することが可能になる。

【 0 0 2 4 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記励起光のラインビームを、1または複数のレーザダイオードによって構成されたレーザダイオードアレイから放出させることによって、画像データが生成される。

【 0 0 2 5 】

本発明のさらに別の好ましい実施態様においては、レンズを用いて、レーザ励起光源から発せられたレーザ光を整形し、前記励起光のラインビームを生成することによって、画像データが生成される。

【 0 0 2 6 】

本発明のさらに別の好ましい実施態様においては、前記励起光のラインビームを、1または複数のLEDによって構成されたLEDアレイから放出させることによって、画像データが生成される。

【 0 0 2 7 】

本発明のさらに別の好ましい実施態様においては、レンズを用いて、LED励起光源から発せられた励起光を整形し、前記励起光のラインビームを生成することによって、画像データが生成される。

【 0 0 2 8 】

本発明のさらに別の好ましい実施態様においては、スリットを用いて、励起光源から発せられた励起光を整形して、前記励起光のラインビームを生成することによって、画像データが生成される。

【 0 0 2 9 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記標識物質から放出された光を、固体撮像素子を用いて、光電的に検出することによって、画像データが生成される。

【 0 0 3 0 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記標識物質から放出された光を、CCDラインセンサを用いて、光電的に検出することによって、画像データが生成される。

【 0 0 3 1 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記標識物質から放出された光を、冷却CCDラインセンサを用いて、光電的に検出することによって、画像データが生成される。

【 0 0 3 2 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記標識物質から放出された光を、フォトダイオードアレイを用いて、光電的に検出することによって、画像データが生成される。

【 0 0 3 3 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記標識物質から放出された光を、冷却フォトダイオードアレイを用いて、光電的に検出することによって、画像データが生成される。

【 0 0 3 4 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記標識物質から放出された光を、MOS型撮像素子を用いて、光電的に検出することによって、画像データが生成される。

【0035】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記標識物質から放出された光を、冷却MOS型撮像素子を用いて、光電的に検出することによって、画像データが生成される。

【0036】

本発明の好ましい実施態様においては、前記標識物質が、蛍光物質より形成されている。

【0037】

本発明の好ましい実施態様によれば、ラインビーム状の励起光を、蛍光物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している画像担体にライン状に照射して、蛍光物質を同時に励起しているから、ラインビーム状の励起光の照射を停止したのちに、蛍光物質から放出される遅延蛍光を光電的に検出して、短時間に、画像データを生成することが可能になり、ラインビーム状の励起光の照射を停止したのちに、蛍光物質から放出される遅延蛍光の受光光量を増大させるために、ラインビーム状の励起光の照射および蛍光物質から放出される光の検出というステップを繰り返しても、短時間で、励起光を光電的に検出することに起因するノイズが低減されたS/N比の高い画像データを生成することが可能になる。

【0038】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記画像担体が、蛍光物質が、二次元的なひろがりをもって、分布しているメンブレンによって構成されている。

【0039】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記画像担体が、蛍光物質が、二次元的なひろがりをもって、分布しているゲル支持体によって構成されている。

【0040】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記画像担体が、蛍光物質が、二次元的なひろがりをもって、分布しているマイクロアレイによって構成されている。

【 0 0 4 1 】

本発明の別の好ましい実施態様においては、前記画像担体が、放射性標識物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している輝尽性蛍光体層を備えた蓄積性蛍光体シートによって構成されている。

【 0 0 4 2 】

本発明の別の好ましい実施態様によれば、ラインビーム状の励起光を、放射性標識物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している輝尽性蛍光体層を備えた蓄積性蛍光体シートにライン状に照射して、輝尽性蛍光体を同時に励起しているから、ラインビーム状の励起光の照射を停止したのちに、輝尽性蛍光体から放出される遅延輝尽光を光電的に検出して、短時間に、画像データを生成することが可能になり、ラインビーム状の励起光の照射を停止したのちに、輝尽性蛍光体から放出される遅延輝尽光の受光光量を増大させるために、ラインビーム状の励起光の照射および輝尽性蛍光体から放出される光の検出というステップを繰り返しても、短時間で、励起光を光電的に検出することに起因するノイズが低減された S / N 比の高い画像データを生成することが可能になる。

【 0 0 4 3 】

本発明の前記目的はまた、標識物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している画像担体に励起光を照射し、前記標識物質から放出される光を光電的に検出して、画像データを生成する画像読取り装置であって、励起光を発する少なくとも 1 つの励起光源と、前記少なくとも 1 つの励起光源から発せられた前記励起光をラインビームに整形する励起光整形手段と、前記標識物質から放出された光を光電的に検出するセンサと、標識物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している画像担体に、前記励起光のラインビームを照射させて、前記標識物質を励起し、前記励起光のラインビームの照射を停止させて、前記励起光のラインビームの照射が停止されたのちに、前記標識物質から放出される光を、前記センサに光電的に検出させる励起・検出ステップを実行する制御手段を備えたことを特

徴とする画像読み取り装置によって達成される。

【 0 0 4 4 】

本発明によれば、少なくとも1つの励起光源から発せられ、励起光整形手段によって、ラインビーム状に整形された励起光を、画像担体に照射して、二次元的なひろがりをもって、分布している標識物質を励起しているが、ラインビーム状の励起光の照射を停止したのちに、センサが、標識物質から放出される光を光電的に検出するように構成されており、ラインビーム状の励起光が照射されている間は、センサは、標識物質から放出される光を検出しないから、標識物質から放出される光を光電的に検出して、生成された画像データ中に、励起光を光電的に検出することに起因するノイズが生成されることを防止することができ、S/N比を向上させることが可能となる。

【 0 0 4 5 】

さらに、本発明によれば、少なくとも1つの励起光源から発せられ、励起光整形手段によって、ラインビーム状に整形された励起光を、画像担体にライン状に照射して、二次元的なひろがりをもって、分布している標識物質を同時に励起しているから、ラインビーム状の励起光の照射を停止したのちに、センサによって、標識物質から放出される光を光電的に検出して、短時間に、画像データを生成することが可能になり、ラインビーム状の励起光の照射を停止したのちに、標識物質から放出される光の受光光量を増大させるために、ラインビーム状の励起光の照射および標識物質から放出される光の検出というステップを繰り返しても、短時間で、励起光を光電的に検出することに起因するノイズが低減されたS/N比の高い画像データを生成することが可能になる。

【 0 0 4 6 】

また、本発明によれば、マイクロタイタプレート多数のウェルに収容された試料溶液に含まれた蛍光物質を励起して、遅延蛍光を検出する場合にも、マイクロタイタプレートに、一列上に形成されたウェルに、試料溶液を投入し、ウェル内の試料溶液に含まれた蛍光物質を励起して、蛍光物質から放出される遅延蛍光を検出することによって、短時間に、煩雑な操作を擁することなく、同じ条件で、ウェル内の試料を検出することが可能になる。

【 0 0 4 7 】

本発明の好ましい実施態様においては、画像読取り装置は、さらに、前記励起光のラインビームの長手方向と垂直な方向に、前記画像担体を相対的に間欠的に移動させる走査手段を備え、前記走査手段によって、前記画像担体が間欠的に移動されるたびに、前記制御手段が、前記励起・検出ステップを実行して、前記励起光のラインビームによって、前記画像担体の全面を走査して、前記画像担体に、二次元的なひろがりをもって、分布している前記標識物質から放出される光を、前記センサが光電的に検出して、画像データを生成するように構成されている。

【 0 0 4 8 】

本発明の好ましい実施態様によれば、画像読取り装置は、さらに、励起光のラインビームの長手方向と垂直な方向に、画像担体を相対的に間欠的に移動させる走査手段を備え、走査手段によって、画像担体が間欠的に移動されるたびに、制御手段が、励起・検出ステップを実行して、励起光のラインビームによって、画像担体の全面を走査して、画像担体に、二次元的なひろがりをもって、分布している標識物質から放出される光を、センサが光電的に検出して、画像データを生成するように構成されているから、励起光を光電的に検出することに起因するノイズの生成を防止しつつ、短時間に、画像担体に担持された標識物質の画像を読み取り、S/N比の高い画像データを生成することが可能になる。

【 0 0 4 9 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記制御手段が、前記励起・検出ステップを複数回繰り返すように構成されている。

【 0 0 5 0 】

本発明のさらに好ましい実施態様によれば、制御手段が、画像担体に、励起光のラインビームを照射して、標識物質を励起し、励起光の照射を停止したのちに、標識物質から放出される光を光電的に検出する励起・検出ステップを複数回繰り返すように構成されているから、ラインビーム状の励起光の照射を停止したのちに、標識物質から放出される光の受光光量を増大させることができ、解像度の高い画像データを生成することが可能になる。

【 0 0 5 1 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記少なくとも1つの励起光源および前記励起光整形手段が、1または複数のレーザダイオードを備えたレーザダイオードアレイによって構成されている。

【 0 0 5 2 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記少なくとも1つの励起光源がレーザ励起光源によって構成され、前記励起光整形手段がレンズによって構成されている。

【 0 0 5 3 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記少なくとも1つの励起光源および前記励起光整形手段が、1または複数のLEDを備えたLEDアレイによって構成されている。

【 0 0 5 4 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記少なくとも1つの励起光源がLED励起光源によって構成され、前記励起光整形手段がレンズによって構成されている。

【 0 0 5 5 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記励起光整形手段がスリットによって構成されている。

【 0 0 5 6 】

本発明のさらに好ましい実施態様によれば、

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記センサが固体撮像素子によって構成されている。

【 0 0 5 7 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記センサがCCDラインセンサによって構成されている。

【 0 0 5 8 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記センサが冷却CCDラインセンサによって構成されている。

【 0 0 5 9 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記センサがフォトダイオードアレイによって構成されている。

【 0 0 6 0 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記センサが冷却フォトダイオードアレイによって構成されている。

【 0 0 6 1 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記センサがMOS型撮像素子によって構成されている。

【 0 0 6 2 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記センサが冷却MOS型撮像素子によって構成されている。

【 0 0 6 3 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、画像読取り装置は、さらに、前記標識物質から放出される光の光路に、少なくとも前記励起光の波長の光をカットする励起光カットフィルタを備えている。

【 0 0 6 4 】

本発明のさらに好ましい実施態様によれば、画像読取り装置は、さらに、標識物質から放出される光の光路に、少なくとも励起光の波長の光をカットする励起光カットフィルタを備えているから、より一層確実に、センサが励起光を光電的に検出することを防止することができ、したがって、画像データのS/N比を、より一層、向上させることが可能になる。

【 0 0 6 5 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記標識物質が、蛍光物質より形成されている。

【 0 0 6 6 】

本発明の好ましい実施態様によれば、ラインビーム状の励起光を、蛍光物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している画像担体にライン状に照射して、蛍光物質を同時に励起しているから、ラインビーム状の励起光の照射を停止した

のちに、蛍光物質から放出される遅延蛍光を光電的に検出して、短時間に、画像データを生成することが可能になり、ラインビーム状の励起光の照射を停止したのちに、蛍光物質から放出される遅延蛍光の受光光量を増大させるために、ラインビーム状の励起光の照射および蛍光物質から放出される光の検出というステップを繰り返しても、短時間で、励起光を光電的に検出することに起因するノイズが低減された S/N 比の高い画像データを生成することが可能になる。

【 0 0 6 7 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記画像担体が、蛍光物質が、二次元的なひろがりをもって、分布しているメンブレンによって構成されている。

【 0 0 6 8 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記画像担体が、蛍光物質が、二次元的なひろがりをもって、分布しているゲル支持体によって構成されている。

【 0 0 6 9 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記画像担体が、蛍光物質が、二次元的なひろがりをもって、分布しているマイクロアレイによって構成されている。

【 0 0 7 0 】

本発明の別の好ましい実施態様においては、前記画像担体が、放射性標識物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している輝尽性蛍光体層を備えた蓄積性蛍光体シートによって構成されている。

【 0 0 7 1 】

本発明の別の好ましい実施態様によれば、ラインビーム状の励起光を、放射性標識物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している輝尽性蛍光体層を備えた蓄積性蛍光体シートにライン状に照射して、輝尽性蛍光体を同時に励起しているから、ラインビーム状の励起光の照射を停止したのちに、輝尽性蛍光体から放出される遅延輝尽光を光電的に検出して、短時間に、画像データを生成することが可能になり、ラインビーム状の励起光の照射を停止したのちに、輝尽性蛍光体

から放出される遅延輝光の受光光量を増大させるために、ラインビーム状の励起光の照射および輝光性蛍光体から放出される光の検出というステップを繰り返しても、短時間で、励起光を光電的に検出することに起因するノイズが低減された S/N 比の高い画像データを生成することが可能になる。

【 0 0 7 2 】

【発明の実施の形態】

以下、添付図面に基づいて、本発明の好ましい実施態様につき、詳細に説明を加える。

【 0 0 7 3 】

図 1 は、本発明の好ましい実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置の略斜視図であり、図 2 は、蛍光画像読み取り装置の読み取り光学系の略側面図である。

【 0 0 7 4 】

本実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置は、励起光であるレーザ光の照射が完了した後に、蛍光色素から放出される遅延蛍光を光電的に検出して、デジタル画像データを生成するように構成されている。

【 0 0 7 5 】

図 1 および図 2 に示されるように、本実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置は、ファンビーム状のレーザ光 1 を発するレーザダイオードアレイ 2 と、試料を標識している蛍光色素の画像を担持した画像担体であるゲル支持体 3 上に、レーザ光 1 を集光するシリンドリカルレンズ 4 と、レーザ光 1 によって、ゲル支持体 3 に含まれている蛍光色素が励起され、蛍光色素から発せられる蛍光 5 を集光するレンズアレイ 6 と、レンズアレイ 6 を通過した蛍光 5 の光路に配置され、レーザダイオードアレイ 2 から発せられるレーザ光 1 の波長の光をカットし、レーザ光 1 よりも長波長の光のみを透過する性質を有する励起光カットフィルタ 7 と、励起光カットフィルタ 7 を透過した蛍光 5 のみを検出する冷却 CCD ラインセンサ 8 と、図 1 において、矢印 Y で示された方向、すなわち、ゲル支持体 3 上のレーザ光 1 の照射領域の長手方向 X と垂直な方向に、ゲル支持体 3 を間欠的に移動させるエンドレスベルト 9 を備えている。

【 0 0 7 6 】

図 1 に示されるように、本実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置は、さらに、冷却 CCD ラインセンサ 8 によって生成されて、出力されたアナログ信号を、所定の増幅率で、増幅する増幅器 10 と、増幅器 10 によって増幅されたアナログ信号を、信号変動幅に適したスケールファクタで、デジタル画像信号に変換する A/D 変換器 11 と、A/D 変換器 11 から出力されるデジタル画像信号を受け、一時的に記憶する画像データバッファ 12 と、デジタル画像データを記憶する画像データ記憶手段 13 を備えている。

【 0 0 7 7 】

画像データバッファ 12 に一時的に記憶されたデジタル画像データは、所定のタイミングで、画像データ記憶手段 13 に出力されて、記憶され、ユーザーからの指示信号にしたがって、画像処理装置 15 に出力され、必要に応じて、画像処理が施されて、CRT や、液晶ディスプレイ、有機 EL ディスプレイなどのフラットパネルディスプレイなどの表示手段上に、蛍光画像が表示されるように構成されている。

【 0 0 7 8 】

図 3 は、本発明の好ましい実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置の読み取り光学系の詳細を示す略正面図である。

【 0 0 7 9 】

図 3 に示されるように、レーザダイオードアレイ 2 は、複数のレーザダイオード 2 a、2 b、2 c、……が、一列に配置されて、構成され、各レーザダイオード 2 a、2 b、2 c、……から、発散光状に発せられたレーザ光 1 a、1 b、1 c、……は、シリンドリカルレンズ 4 によって、一方向のみに集光されて、ファンビーム状のレーザ光 1 となり、ゲル支持体 3 をライン状に照射するように構成されている。

【 0 0 8 0 】

本実施態様においては、試料を標識するための蛍光色素として用いられている SYPRO Ruby (登録商標) は、473 nm の波長のレーザ光 1 により、最も効率的に励起することができるため、複数のレーザダイオード 2 a、2 b、2 c、……は、473 nm の波長を有するレーザ光 1 を発するように構成されて

いる。したがって、励起光カットフィルタ 7 としては、4 7 3 n m の波長の光をカットし、4 7 3 n m よりも長波長の光のみを透過する性質を有するカットフィルタが用いられている。

【 0 0 8 1 】

図 4 は、本発明の好ましい実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置に用いられている冷却 C C D ラインセンサ 8 の略正面図である。

【 0 0 8 2 】

図 4 に示されるように、冷却 C C D ラインセンサ 8 は、複数のセンサチップ（光電変換素子）1 6 が一列に配置されて、構成されている。複数のセンサチップ 1 6 は、図 1 において、矢印 X で示されるゲル支持体 3 上のレーザ光 1 の照射領域の長手方向に沿って、設けられている。

【 0 0 8 3 】

図 4 には示されていないが、冷却 C C D ラインセンサ 8 には、アルミニウムなどの金属により作られた伝熱板、センサチップ（光電変換素子）1 6 を冷却するためのペルチエ素子およびペルチエ素子が発する熱を放熱するための放熱フィンを備えた冷却手段が設けられている。

【 0 0 8 4 】

図 5 は、本発明の好ましい実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置に用いられているレンズアレイ 6 の略正面図であり、図 6 は、その略側面図である。

【 0 0 8 5 】

図 5 および図 6 に示されるように、レンズアレイ 6 は、多数の屈折率分布型レンズ 6 a、6 b、6 c、6 d、……が一列に配置されて、構成されている。多数の屈折率分布型レンズ 6 a、6 b、6 c、6 d、……は、図 1 において、矢印 X で示されるゲル支持体 3 上のレーザ光 1 の照射領域の長手方向に沿って、配置されている。

【 0 0 8 6 】

図 7 は、本発明の好ましい実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置の制御系、入力系および駆動系のブロックダイアグラムである。

【 0 0 8 7 】

図 7 に示されるように、本実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置の制御系は、蛍光画像読み取り装置全体の動作を制御するコントロールユニット 2 0 と、レーザダイオードアレイ 2 を構成する複数のレーザダイオード 2 a、2 b、2 c、……のオン・オフを制御する励起光源制御手段 2 1 と、冷却 CCD ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ（光電変換素子）1 6 のオン・オフを制御するセンサ制御手段 2 2 を備えている。

【 0 0 8 8 】

また、図 7 に示されるように、本実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置の入力系は、キーボード 2 4 を備えており、駆動系は、エンドレスベルト 9 を駆動するモータ 2 5 を備えている。

【 0 0 8 9 】

以上のように構成された本実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置は、次のようにして、レーザ光 1 をゲル支持体 3 に照射し、遅延蛍光を光電的に検出して、ゲル支持体 3 に担持された試料を標識している蛍光色素の画像を読み取り、デジタル画像データを生成する。

【 0 0 9 0 】

まず、エンドレスベルト 9 上に、試料を標識している蛍光色素の画像を担持したゲル支持体 3 が載置される。

【 0 0 9 1 】

次いで、ユーザーによって、キーボード 2 4 に、スタート信号とともに、試料を標識している蛍光色素の種類が入力される。

【 0 0 9 2 】

本実施態様においては、ゲル支持体 3 は、蛍光色素によって標識された蛋白質分子の電気泳動画像を担持している。

【 0 0 9 3 】

蛍光色素によって標識された蛋白質分子の電気泳動画像は、ゲル支持体 3 上の電気泳動された蛋白質を、たとえば、SYPRO Ruby（登録商標）によって染色して、標識することによって、ゲル支持体 3 に記録されている。

【 0 0 9 4 】

キーボード 2 4 に入力されたスタート信号および試料を標識している蛍光色素の種類は、コントロールユニット 2 0 に入力され、スタート信号を受けると、コントロールユニット 2 0 は、モータ 2 5 に駆動信号を出力して、エンドレスベルト 9 上に載置されたゲル支持体 3 が、レーザ光 1 を照射可能な位置に位置するまで、エンドレスベルト 9 を駆動させる。

【 0 0 9 5 】

各蛍光色素ごとの遅延蛍光の発光量データと減衰時間が書き込まれたテーブルが、あらかじめ生成されて、コントロールユニット 2 0 に記憶されており、コントロールユニット 2 0 は、同時に、テーブルにアクセスして、入力された蛍光色素である S Y P R O R u b y (登録商標) の遅延蛍光の発光量データおよび減衰時間 T を読み出して、励起・受光制御データメモリ (図示せず) に記憶させる。

【 0 0 9 6 】

次いで、コントロールユニット 2 0 は、テーブルから読み出し、励起・受光制御データメモリに記憶させた試料を標識している蛍光色素である S Y P R O R u b y (登録商標) の遅延蛍光の発光量データに基づいて、レーザ光 1 の照射および遅延蛍光の検出ステップを何回繰り返すかを決定して、その回数 n (n は 1 以上の整数) を、励起・受光制御データメモリに記憶させる。ここに、本実施態様において、レーザ光 1 の照射および遅延蛍光の検出ステップを繰り返すことができるように構成されているのは、一般に、遅延蛍光の光量は小さく、レーザ光 1 の照射および遅延蛍光の検出ステップを繰り返して、十分な光量の遅延蛍光を受光するためである。

【 0 0 9 7 】

同時に、コントロールユニット 2 0 は、読み出した試料を標識している蛍光色素の遅延蛍光の減衰時間 T に基づいて、レーザダイオードアレイ 2 を構成する複数のレーザダイオード 2 a、2 b、2 c、……をオンして、レーザ光 1 により、蛍光色素を励起する時間 T 1、複数のレーザダイオード 2 a、2 b、2 c、……をオンするタイミング t_{ssi} およびオフするタイミング t_{sei} を決定するとともに、冷却 CCD ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ (光電変換素

子) 16 をオンして、蛍光色素から放出された蛍光を複数のセンサチップ16が受光する時間 T_2 、複数のセンサチップ16をオンするタイミング t_{dsi} およびオフするタイミング t_{dei} を決定し、励起・受光制御データメモリ記憶させるとともに、励起光源制御手段21に励起光照射開始信号を出力する。

【0098】

ここに、 i は、何回目のレーザ光1の照射および遅延蛍光の検出ステップを示している。

【0099】

図8は、レーザ光1の照射タイミングと、蛍光色素から発せられる蛍光の強度との時間的関係を示すグラフである。

【0100】

図8に示されるように、コントロールユニット20から励起光源制御手段21に励起光照射開始信号が出力された結果、時間 t_{ss1} において、レーザダイオードアレイ2を構成する複数のレーザダイオード2a、2b、2c、……がオンされて、発散光状に、473nmの波長を有するレーザ光1が発せられる。

【0101】

発散光状に発せられたレーザ光4は、シリンダリカルレンズ4によって、一方向のみに集光されて、ファンビーム状のレーザ光1とされ、ファンビーム状のレーザ光1によって、ゲル支持体3がライン状に照射される。

【0102】

その結果、ゲル支持体3に含まれ、試料を標識している蛍光色素であるSYPRO Ruby（登録商標）が励起されて、蛍光が放出されるが、レーザダイオードアレイ2を構成する複数のレーザダイオード2a、2b、2c、……がオンされている間は、冷却CCDラインセンサ8を構成する複数のセンサチップ16はオフ状態に保持されているので、蛍光は冷却CCDラインセンサ8によって受光されない。

【0103】

図8に示されるように、複数のレーザダイオード2a、2b、2c、……がオンされてから、時間 T_1 が経過し、時間 t_{se1} に達すると、コントロールユニ

ット 2 0 は、励起光源制御手段 2 1 に励起光照射停止信号を出力して、レーザダイオードアレイ 2 を構成する複数のレーザダイオード 2 a、2 b、2 c、……をオフさせる。

【0 1 0 4】

レーザダイオード 2 a、2 b、2 c、……がオフされて、レーザ光 1 が照射されなくなった後も、ゲル支持体 3 に含まれ、試料を標識している蛍光色素である SYPRO Ruby（登録商標）からは、遅延蛍光と呼ばれる蛍光が放出される。

【0 1 0 5】

図 8 に示されるように、時間 t_{ds1} に達すると、コントロールユニット 2 0 は、センサ制御手段 2 2 に受光開始信号を出力して、冷却 CCD ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 1 6 をオンさせる。

【0 1 0 6】

その結果、ゲル支持体 3 に含まれ、試料を標識している蛍光色素である SYPRO Ruby（登録商標）から放出された遅延蛍光は、レンズアレイ 6 によって集光され、励起光カットフィルタ 7 に入射する。

【0 1 0 7】

励起光カットフィルタ 7 は、レーザダイオードアレイ 2 から発せられる 4 7 3 nm の波長の光をカットし、4 7 3 nm よりも長波長の光のみを透過する性質を有しているため、レーザ光 1 の波長である 4 7 3 nm の波長の光が、励起光カットフィルタ 7 によって、カットされ、レーザ光 1 の波長である 4 7 3 nm の波長よりも長波長の遅延蛍光のみが、励起光カットフィルタ 7 を透過して、冷却 CCD ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 1 6 の受光面に入射して、光電面に画像を形成する。

【0 1 0 8】

冷却 CCD ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 1 6 は、こうして、光電面に形成された画像の光を受け、これを電荷の形で蓄積する。

【0 1 0 9】

図 8 に示されるように、冷却 CCD ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチ

ップ16がオンされてから、時間T2が経過して、時間tde1に達すると、コントロールユニット20は、センサ制御手段22に受光停止信号を出力して、冷却CCDラインセンサ8を構成する複数のセンサチップ16をオフさせる。

【0110】

こうして、第一回目のレーザ光1の照射および遅延蛍光の検出ステップが完了する。

【0111】

さらに、時間tss2に達すると、図8に示されるように、第二回目のレーザ光1の照射および遅延蛍光の検出ステップが開始されて、コントロールユニット20は、励起光源制御手段21に励起光照射開始信号を出力して、再度、レーザダイオードアレイ2を構成する複数のレーザダイオード2a、2b、2c、……をオンさせる。

【0112】

その結果、複数のレーザダイオード2a、2b、2c、……から、発散光状に、473nmの波長を有するレーザ光1が発せられ、シリンドリカルレンズ4によって、一方向のみに集光されて、ファンビーム状のレーザ光1とされ、ファンビーム状のレーザ光1によって、ゲル支持体3がライン状に照射される。

【0113】

レーザ光1の照射を受けると、ゲル支持体3に含まれ、試料を標識している蛍光色素であるSYPRO Ruby（登録商標）が励起されて、蛍光が放出されるが、レーザダイオードアレイ2を構成する複数のレーザダイオード2a、2b、2c、……がオンされている間は、冷却CCDラインセンサ8を構成する複数のセンサチップ16はオフ状態に保持されているので、蛍光は冷却CCDラインセンサ8によって受光されない。

【0114】

図8に示されるように、複数のレーザダイオード2a、2b、2c、……がオンされてから、時間T1が経過し、時間tse2に達すると、コントロールユニット20は、励起光源制御手段21に励起光照射停止信号を出力して、レーザダイオードアレイ2を構成する複数のレーザダイオード2a、2b、2c、……を

オフさせる。

【0 1 1 5】

さらに、図 8 に示されるように、時間 $t_{ds} 2$ に達すると、コントロールユニット 20 は、センサ制御手段 22 に受光開始信号を出力して、冷却 CCD ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 16 をオンさせる。

【0 1 1 6】

その結果、レーザ光 1 の照射が完了した後に、ゲル支持体 3 に含まれ、試料を標識している蛍光色素である SYPRO Ruby（登録商標）から放出される遅延蛍光は、レンズアレイ 6 によって集光され、励起光カットフィルタ 7 に入射する。

【0 1 1 7】

レーザ光 1 の波長である 473 nm の波長の光は、励起光カットフィルタ 7 によって、カットされ、レーザ光 1 の波長である 473 nm の波長よりも波長の長い遅延蛍光のみが、励起光カットフィルタ 7 を透過して、冷却 CCD ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 16 の受光面に入射して、光電面に画像を形成する。

【0 1 1 8】

冷却 CCD ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 16 は、こうして、光電面に形成された画像の光を受け、これを電荷の形で蓄積する。

【0 1 1 9】

図 8 に示されるように、冷却 CCD ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 16 がオンされてから、時間 $T 2$ が経過して、時間 $t_{de} 2$ に達すると、コントロールユニット 20 は、センサ制御手段 22 に受光停止信号を出力して、冷却 CCD ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 16 をオフさせる。

【0 1 2 0】

こうして、第二回目のレーザ光 1 の照射および遅延蛍光の検出ステップが完了する。

【0 1 2 1】

同様に、レーザ光 1 の照射および遅延蛍光の検出ステップが繰り返され、

繰り返されたステップ数が、励起・受光制御データメモリに記憶された繰り返すべきの回数 n に等しくなると、コントロールユニット 20 は、冷却 CCD ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 16 が電荷の形で蓄積したアナログ画像データを増幅器 10 に出力させて、所定の増幅率で、増幅させ、増幅器 10 によって増幅されたアナログ画像データを A/D 変換器 11 に出力させて、信号変動幅に適したスケールファクタで、デジタル画像データに変換させた後、画像データバッファ 12 に、一時的に記憶させる。

【 0 1 2 2 】

同時に、コントロールユニット 20 は、モータ 25 に駆動信号を出力して、エンドレスベルト 9 を、一走査線に等しい距離だけ、図 1 において、矢印 Y で示される方向に、移動させる。

【 0 1 2 3 】

次いで、同様に、ゲル支持体 3 の隣接したライン状領域に、レーザダイオードアレイ 2 を構成する複数のレーザダイオード 2 a、2 b、2 c、……から発せられた 473 nm の波長を有するレーザ光 1 が照射されて、ゲル支持体 3 に含まれ、試料を標識している蛍光色素である SYPRO Ruby（登録商標）が励起され、レーザ光 1 の照射が完了した後に、ゲル支持体 3 に含まれ、試料を標識している蛍光色素である SYPRO Ruby（登録商標）から放出される遅延蛍光が、冷却 CCD ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 16 によって受光され、電荷の形で、蓄積される。

【 0 1 2 4 】

こうして、 n 回のレーザ光 1 の照射および遅延蛍光の検出ステップが完了すると、コントロールユニット 20 は、冷却 CCD ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 16 が電荷の形で蓄積したアナログ画像データを増幅器 10 に出力させて、所定の増幅率で、増幅させ、増幅器 10 によって増幅されたアナログ画像データを A/D 変換器 11 に出力させて、信号変動幅に適したスケールファクタで、デジタル画像データに変換させた後、画像データバッファ 12 に、一時的に記憶させる。

【 0 1 2 5 】

同時に、コントロールユニット 20 は、モータ 25 に駆動信号を出力して、エンドレスベルト 9 を、一走査線に等しい距離だけ、図 1 において、矢印 Y で示される方向に、移動させる。

【 0 1 2 6 】

こうして、ゲル支持体 3 の全面が、レーザダイオードアレイ 2 を構成する複数のレーザダイオード 2 a、2 b、2 c、……から発せられた 4 7 3 n m の波長のレーザ光 1 によって走査され、蛍光色素である SYPRO Ruby（登録商標）から放出された遅延蛍光が、冷却 CCD ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 1 6 によって受光されて、アナログ画像データが生成され、A/D 変換器 1 1 によって、デジタル化されることによって、ゲル支持体 3 に担持された試料を標識している蛍光色素の画像が読み取られ、生成されたデジタル画像では、画像データバッファ 1 2 に一時的に記憶される。

【 0 1 2 7 】

1 枚のゲル支持体 3 に担持された試料を標識している蛍光色素の画像が読み取られると、コントロールユニット 20 から、画像データバッファ 1 2 にデータ転送信号が出力されて、画像データバッファ 1 2 に一時的に記憶されていたデジタル画像データが、画像データ記憶手段 1 3 に出力されて、記憶される。

【 0 1 2 8 】

ユーザーから、蛍光画像を生成すべき旨の画像生成信号が、キーボード 2 4 に入力されると、コントロールユニット 20 は、画像データ記憶手段 1 3 に記憶されたデジタル画像データを画像処理装置 1 5 に出力する。

【 0 1 2 9 】

画像処理装置 1 5 は、ユーザーからの指示にしたがって、入力されたデジタル画像データに、必要な画像処理を施し、画像処理が施されたデジタル画像データに基づいて、CRT や、液晶ディスプレイ、有機 EL ディスプレイなどのフラットパネルディスプレイなどの表示手段上に、蛍光画像が表示される。

【 0 1 3 0 】

本実施態様によれば、レーザダイオードアレイ 2 を構成する複数のレーザダイオード 2 a、2 b、2 c、……から発せられ、シリンドリカルレンズ 4 により、

一方向のみに集光された 4 7 3 n m の波長を有するラインビーム状のレーザー光 1 を、ゲル支持体 3 のライン状領域に照射して、ゲル支持体 3 に含まれ、試料を標識している蛍光色素である S Y P R O R u b y (登録商標) を励起しているが、ラインビーム状のレーザー光 1 が照射されている間は、冷却 C C D ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 1 6 はオフ状態に保持されているので、蛍光は冷却 C C D ラインセンサ 8 によって受光されず、レーザーダイオードアレイ 2 を構成する複数のレーザーダイオード 2 a、2 b、2 c、……がオフされた後に、冷却 C C D ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 1 6 がオンされて、ラインビーム状のレーザー光 1 の照射完了後に、ゲル支持体に含まれ、試料を標識している蛍光色素である S Y P R O R u b y (登録商標) から放出される遅延蛍光が、冷却 C C D ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 1 6 によって受光され、冷却 C C D ラインセンサ 8 によって生成されたアナログ画像データが、A / D 変換器 1 1 により、デジタル化されて、デジタル画像データが生成されている。したがって、冷却 C C D ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 1 6 が遅延蛍光を受光するときは、レーザーダイオードアレイ 2 を構成する複数のレーザーダイオード 2 a、2 b、2 c、……はオフされているから、冷却 C C D ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 1 6 がレーザー光 1 を検出することに起因して、デジタル画像データ中にノイズが生成されることを防止することができ、S / N 比を向上させることが可能となる。

【 0 1 3 1 】

また、本実施態様によれば、レーザーダイオードアレイ 2 を構成する複数のレーザーダイオード 2 a、2 b、2 c、……から発せられ、シリンドリカルレンズ 4 により、一方向のみに集光された 4 7 3 n m の波長を有するラインビーム状のレーザー光 1 を、ゲル支持体 3 のライン状領域に照射して、ゲル支持体 3 のライン状領域に含まれている蛍光色素が同時に励起されるように構成されているから、冷却 C C D ラインセンサ 8 が受光する遅延蛍光の光量を増大させるために、ラインビーム状のレーザー光 1 の照射および遅延蛍光の検出ステップを繰り返しても、短時間で、冷却 C C D ラインセンサ 8 を構成する複数のセンサチップ 1 6 がレーザー光 1 を検出することに起因するノイズが低減された S / N 比の高いデジタル画像

データを生成することが可能になる。

【0132】

さらに、本実施態様によれば、蛍光画像読み取り装置は、レーザダイオードアレイ2から発せられるレーザ光1の波長の光をカットし、レーザ光1よりも長波長の光のみを透過する性質を有する励起光カットフィルタ7を備えているから、より一層、冷却CCDラインセンサ8を構成する複数のセンサチップ16がレーザ光1を検出することに起因するノイズが低減されたS/N比の高いデジタル画像データを生成することが可能になる。

【0133】

図9は、本発明の別の好ましい実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置の励起光源近傍の略平面図である。

【0134】

図9に示されるように、本実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置は、LED励起光源30と遮光板31を備え、遮光板31には、ライン状のスリット32が形成されている。

【0135】

本実施態様においては、前記実施態様におけるレーザダイオードアレイ2に代えて、発光波長中心が340nmの励起光33を発するLED励起光源30が用いられており、遮光板31は、少なくとも340nmの波長の光をカットすることのできる材料によって形成されている。また、スリット32の幅は、試料を標識している蛍光色素の画像を担持した画像担体34の画像担持領域の幅と合致するように設定されている。

【0136】

したがって、LED励起光源30から発せられた340nmの波長を有する励起光33は、その一部が遮光板31によってカットされ、スリット32を通過したラインビーム状の励起光33のみが画像担体34に照射され、画像担体34のライン状領域35に含まれた蛍光色素が、同時に励起されるように構成されている。

【0137】

図 1 0 は、本実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置の制御系、入力系および駆動系のブロックダイアグラムである。

【 0 1 3 8 】

図 1 0 に示されるように、本実施態様においては、前記実施態様における冷却 CCD ラインセンサ 8 に代えて、冷却手段（図示せず）を備えた冷却フォトダイオードアレイ 3 6 が用いられており、したがって、励起光源制御手段 2 1 が、LED 励起光源 3 0 のオン・オフを制御するように構成され、また、センサ制御手段 2 2 が、冷却フォトダイオードアレイ 3 6 のオン・オフを制御するように構成されている点を除いて、図 7 に示された実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置の制御系、入力系および駆動系と同様の構成を有している。

【 0 1 3 9 】

本実施態様においては、画像担体 3 4 としては、蛍光色素の画像を担持しているメンブレンが用いられており、メンブレン 3 4 には、蛍光色素によって標識された蛋白質分子の電気泳動画像が担持されている。

【 0 1 4 0 】

蛍光色素によって標識された蛋白質分子の電気泳動画像は、メンブレン 3 4 上の電気泳動された蛋白質を、たとえば、DEL F I A（登録商標）によって染色して、標識することによって、メンブレン 3 4 に記録されている。

【 0 1 4 1 】

以上のように構成された本実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置は、次のようにして、ラインビーム状のレーザ光 1 をメンブレン 3 4 に照射し、遅延蛍光を光電的に検出して、メンブレン 3 4 に担持された試料を標識している蛍光色素の画像を読み取り、デジタル画像データを生成する。

【 0 1 4 2 】

まず、エンドレスベルト 9 上に、試料を標識している蛍光色素の画像を担持したメンブレン 3 4 が載置される。

【 0 1 4 3 】

次いで、ユーザーによって、キーボード 2 4 に、スタート信号とともに、試料を標識している蛍光色素の種類として、DEL F I A（登録商標）が入力される

【 0 1 4 4 】

キーボード 2 4 に入力されたスタート信号および試料を標識している蛍光色素の種類は、コントロールユニット 2 0 に入力され、スタート信号を受けると、コントロールユニット 2 0 は、モータ 2 5 に駆動信号を出力して、エンドレスベルト 9 上に載置されたゲル支持体 3 が、レーザ光 1 を照射可能な位置に位置するまで、エンドレスベルト 9 を駆動させる。

【 0 1 4 5 】

コントロールユニット 2 0 は、同時に、各蛍光色素ごとの遅延蛍光の発光量データと減衰時間が書き込まれたテーブルにアクセスして、入力された蛍光色素である DELFIA（登録商標）の遅延蛍光の発光量データおよび減衰時間 T を読み出し、励起・受光制御データメモリ（図示せず）に記憶させる。

【 0 1 4 6 】

次いで、コントロールユニット 2 0 は、テーブルから読み出し、励起・受光制御データメモリに記憶した試料を標識している蛍光色素である DELFIA（登録商標）の遅延蛍光の発光量データに基づき、励起光 3 3 の照射および遅延蛍光の検出ステップを何回繰り返すかを決定して、その回数 m （ m は 1 以上の整数）を、励起・受光制御データメモリに記憶させる。

【 0 1 4 7 】

同時に、コントロールユニット 2 0 は、読み出した試料を標識している蛍光色素である DELFIA（登録商標）の遅延蛍光の減衰時間 T に基づいて、LED 励起光源 3 0 をオンして、励起光 3 3 により、蛍光色素を励起する時間 T_1 、LED 励起光源 3 0 をオンするタイミング t_{ssi} およびオフするタイミング $t_{se i}$ を決定するとともに、冷却フォトダイオードアレイ 3 6 をオンして、蛍光色素から放出された蛍光を、冷却フォトダイオードアレイ 3 6 が受光する時間 T_2 、冷却フォトダイオードアレイ 3 6 をオンするタイミング $t_{ds i}$ およびオフするタイミング $t_{de i}$ を決定し、励起・受光制御データメモリ記憶させるとともに、励起光源制御手段 2 1 に励起光照射開始信号を出力する。

【 0 1 4 8 】

その結果、時間 t_{ss1} において、LED 励起光源 30 がオンされて、発散光状に、発光波長中心が 340 nm の励起光 33 が発せられる。

【0149】

LED 励起光源 30 から、発散光状に発せられた励起光 33 は、その一部が遮光板 31 によってカットされ、スリット 32 を通過したラインビーム状の励起光 33 のみがメンブレン 34 に照射される。

【0150】

その結果、メンブレン 34 のライン状領域 35 に含まれた蛍光色素である DELFIA（登録商標）が同時に励起されて、蛍光が発せられるが、LED 励起光源 30 がオンされている間は、冷却フォトダイオードアレイ 36 はオフ状態に保持されているので、蛍光は冷却フォトダイオードアレイ 36 によって受光されない。

【0151】

LED 励起光源 30 がオンされてから、時間 $T1$ が経過し、時間 t_{se1} に達すると、コントロールユニット 20 は、励起光源制御手段 21 に励起光照射停止信号を出力して、LED 励起光源 30 をオフさせる。

【0152】

LED 励起光源 30 がオフされて、ラインビーム状のレーザ光 1 が照射されなくなった後も、メンブレン 34 に含まれ、試料を標識している蛍光色素である DELFIA（登録商標）からは、遅延蛍光と呼ばれる蛍光が放出される。

【0153】

時間 t_{ds1} に達すると、コントロールユニット 20 は、センサ制御手段 22 に受光開始信号を出力して、冷却フォトダイオードアレイ 36 をオンさせる。

【0154】

その結果、メンブレン 34 に含まれ、試料を標識している蛍光色素である DELFIA（登録商標）から放出された遅延蛍光は、レンズアレイ 6 によって集光され、励起光カットフィルタ 7 に入射する。

【0155】

本実施態様においては、励起光カットフィルタ 7 として、励起光 33 の波長で

ある 340 nm の波長の光をカットし、340 nm よりも波長の長い光を透過する性質を有するカットフィルタが用いられており、したがって、励起光 33 の波長である 340 nm の波長の光が、励起光カットフィルタ 7 によって、カットされ、励起光 33 の波長である 340 nm の波長よりも長波長の遅延蛍光のみが、励起光カットフィルタ 7 を透過して、冷却フォトダイオードアレイ 36 の受光面に入射して、光電面に画像を形成する。

【0156】

冷却フォトダイオードアレイ 36 は、こうして、光電面に形成された画像の光を受け、これを電荷の形で蓄積する。

【0157】

冷却フォトダイオードアレイ 36 がオンされてから、時間 T2 が経過して、時間 t d e 1 に達すると、コントロールユニット 20 は、センサ制御手段 22 に受光停止信号を出力して、冷却フォトダイオードアレイ 36 をオフさせる。

【0158】

こうして、第一回目の励起光 33 の照射および遅延蛍光の検出ステップが完了する。

【0159】

さらに、時間 t s s 2 に達すると、第二回目の励起光 33 の照射および遅延蛍光の検出ステップが開始されて、コントロールユニット 20 は、励起光源制御手段 21 に励起光照射開始信号を出力して、再度、LED 励起光源 30 をオンさせる。

【0160】

その結果、LED 励起光源 30 から、発散光状に、発光波長中心が 340 nm の励起光 33 が発せられる。

【0161】

LED 励起光源 30 から、発散光状に発せられた励起光 33 は、その一部が遮光板 31 によってカットされ、スリット 32 を通過したラインビーム状の励起光 33 のみがメンブレン 34 に照射される。

【0162】

その結果、メンブレン 3 4 のライン状領域 3 5 に含まれた蛍光色素である D E L F I A（登録商標）が同時に励起されて、蛍光が発せられるが、L E D 励起光源 3 0 がオンされている間は、冷却フォトダイオードアレイ 3 6 はオフ状態に保持されているので、蛍光は冷却フォトダイオードアレイ 3 6 によって受光されない。

【 0 1 6 3 】

L E D 励起光源 3 0 がオンされてから、時間 T 1 が経過し、時間 t s e 1 に達すると、コントロールユニット 2 0 は、励起光源制御手段 2 1 に励起光照射停止信号を出力して、L E D 励起光源 3 0 をオフさせる。

【 0 1 6 4 】

時間 t d s 2 に達すると、コントロールユニット 2 0 は、センサ制御手段 2 2 に受光開始信号を出力して、冷却フォトダイオードアレイ 3 6 をオンさせる。

【 0 1 6 5 】

その結果、ラインビーム状の励起光 3 3 の照射が完了した後に、メンブレン 3 4 に含まれ、試料を標識している蛍光色素である D E L F I A（登録商標）から放出される遅延蛍光は、レンズアレイ 6 によって集光され、励起光カットフィルタ 7 に入射する。

【 0 1 6 6 】

励起光カットフィルタ 7 は、励起光 3 3 の波長である 3 4 0 n m の波長の光をカットし、3 4 0 n m よりも波長の長い光を透過する性質を有しているため、励起光 3 3 の波長である 3 4 0 n m の波長の光が、励起光カットフィルタ 7 によって、カットされ、励起光 3 3 の波長である 3 4 0 n m の波長よりも長波長の遅延蛍光のみが、励起光カットフィルタ 7 を透過して、冷却フォトダイオードアレイ 3 6 の受光面に入射して、光電面に画像を形成する。

【 0 1 6 7 】

冷却フォトダイオードアレイ 3 6 は、こうして、光電面に形成された画像の光を受け、これを電荷の形で蓄積する。

【 0 1 6 8 】

こうして、第二回目の励起光 3 3 の照射および遅延蛍光の検出ステップが完了

する。

【0169】

同様にして、励起光33の照射および遅延蛍光の検出ステップが繰り返され、繰り返されたステップ数が、励起・受光制御データメモリに記憶された繰り返すべきの回数 m に等しくなると、コントロールユニット20は、電荷転送手段（図示せず）によって、冷却フォトダイオードアレイ36が電荷の形で蓄積したアナログ画像データを増幅器10に出力させて、所定の増幅率で、増幅させ、増幅器10によって増幅されたアナログ画像データをA/D変換器11に出力させて、信号変動幅に適したスケールファクタで、デジタル画像データに変換させた後、画像データバッファ12に、一時的に記憶させる。

【0170】

同時に、コントロールユニット20は、モータ25に駆動信号を出力して、エンドレスベルト9を、一走査線に等しい距離だけ、図1において、矢印Yで示される方向に、移動させる。

【0171】

次いで、同様にして、メンブレン34の隣接したライン状領域に、LED励起光源30から発せられた発光波長中心が340nmのラインビーム状の励起光33が照射されて、メンブレン34に含まれ、試料を標識している蛍光色素であるDELFLIA（登録商標）が励起され、ラインビーム状の励起光33の照射が完了した後に、メンブレン34に含まれ、試料を標識している蛍光色素であるDELFLIA（登録商標）から放出される遅延蛍光が、冷却フォトダイオードアレイ36によって受光され、電荷の形で、蓄積される。

【0172】

こうして、 m 回の励起光33の照射および遅延蛍光の検出ステップが完了すると、コントロールユニット20は、電荷転送手段（図示せず）に、冷却フォトダイオードアレイ36が電荷の形で蓄積したアナログ画像データを増幅器10に出力させて、所定の増幅率で、増幅させ、増幅器10によって増幅されたアナログ画像データをA/D変換器11に出力させて、信号変動幅に適したスケールファクタで、デジタル画像データに変換させた後、画像データバッファ12に、一

時的に記憶させる。

【0173】

同時に、コントロールユニット20は、モータ25に駆動信号を出力して、エンドレスベルト9を、一走査線に等しい距離だけ、図1において、矢印Yで示される方向に、移動させる。

【0174】

こうして、メンブレン34の全面が、LED励起光源30から発せられた発光中心波長が340nmのラインビーム状の励起光33によって走査され、蛍光色素であるDELFLA（登録商標）から放出された遅延蛍光が、冷却フォトダイオードアレイ36によって受光されて、アナログ画像データが生成され、A/D変換器11によって、デジタル化されることによって、メンブレン34に担持された試料を標識している蛍光色素であるDELFLA（登録商標）の画像が読み取られ、生成されたデジタル画像では、画像データバッファ12に一時的に記憶される。

【0175】

1枚のメンブレン34に担持された試料を標識している蛍光色素の画像が読み取られると、コントロールユニット20から、画像データバッファ12にデータ転送信号が出力されて、画像データバッファ12に一時的に記憶されていたデジタル画像データが、画像データ記憶手段13に出力されて、記憶される。

【0176】

ユーザーから、蛍光画像を生成すべき旨の画像生成信号が、キーボード24に入力されると、コントロールユニット20は、画像データ記憶手段13に記憶されたデジタル画像データを画像処理装置15に出力する。

【0177】

画像処理装置15は、ユーザーからの指示にしたがって、入力されたデジタル画像データに、必要な画像処理を施し、画像処理が施されたデジタル画像データに基づいて、CRTや、液晶ディスプレイ、有機ELディスプレイなどのフラットパネルディスプレイなどの表示手段上に、蛍光画像が表示される。

【0178】

本実施態様によれば、LED励起光源30から発せられた発光中心波長が340nmのラインビーム状の励起光33を、メンブレン34のライン状領域35に照射して、メンブレン34に含まれ、試料を標識している蛍光色素であるDELFLA（登録商標）を励起しているが、ラインビーム状の励起光33が照射されている間は、冷却フォトダイオードアレイ36がオフ状態に保持されているので、蛍光は冷却フォトダイオードアレイ36によって受光されず、LED励起光源30がオフされた後に、冷却フォトダイオードアレイ36がオンされて、ラインビーム状の励起光33の照射完了後に、メンブレン34に含まれ、試料を標識している蛍光色素であるDELFLA（登録商標）から放出される遅延蛍光が、冷却フォトダイオードアレイ36によって受光され、冷却フォトダイオードアレイ36によって生成されたアナログ画像データが、A/D変換器11によって、デジタル化されて、デジタル画像データが生成されている。したがって、冷却フォトダイオードアレイ36が遅延蛍光を受光するときは、LED励起光源30はオフされているから、冷却フォトダイオードアレイ36が励起光33を検出することに起因して、デジタル画像データ中にノイズが生成されることを防止することができ、S/N比を向上させることが可能となる。

【0179】

また、本実施態様によれば、LED励起光源30から、メンブレン34に、ラインビーム状の励起光33が照射され、メンブレン34のライン状領域35に含まれている蛍光色素が同時に励起されるように構成されているから、冷却フォトダイオードアレイ36が受光する遅延蛍光の光量を増大させるために、励起光33の照射および遅延蛍光の検出ステップを繰り返しても、短時間で、冷却フォトダイオードアレイ36が励起光33を検出することに起因するノイズが低減されたS/N比の高いデジタル画像データを生成することが可能になる。

【0180】

さらに、本実施態様によれば、蛍光画像読み取り装置は、LED励起光源30から発せられる励起光33の波長の光をカットし、励起光33よりも長波長の光のみを透過する性質を有する励起光カットフィルタ7を備えているから、冷却フォトダイオードアレイ36が励起光33を検出することに起因するノイズが、よ

り一層、低減された S/N 比の高いデジタル画像データを生成することが可能になる。

【 0 1 8 1 】

図 1 1 は、本発明の他の好ましい実施態様にかかるオートラジオグラフィ画像読み取り装置の励起光源近傍の略平面図である。

【 0 1 8 2 】

図 1 1 に示されるように、本実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置は、レーザ励起光源 4 0 と、レンズ 4 1 を備えている。

【 0 1 8 3 】

本実施態様においては、図 1 ないし図 8 に示された実施態様におけるレーザダイオードアレイ 2 に代えて、640nm の波長を有するレーザ光 4 3 を発するレーザ励起光源 4 0 が用いられており、図 1 1 に示されるように、レーザ励起光源 4 0 から発せられたレーザ光 4 3 は、レンズ 4 1 によって、図 1 1 において、矢印 Y で示された図 1 の Y 方向に対応する方向においては、発散され、Y 方向と垂直な方向においては、レンズ 4 1 の光軸と長手方向軸線を含む平面内に収束される。

【 0 1 8 4 】

その結果、ラインビーム状のレーザ光 4 3 が生成されて、オートラジオグラフィ画像を担持している蓄積性蛍光体シート 4 4 の輝尽性蛍光体層 4 5 にライン状に照射され、輝尽性蛍光体層 4 5 のライン状領域 3 5 に含まれた輝尽性蛍光体が同時に励起されるように構成されている。

【 0 1 8 5 】

図 1 2 は、本発明の他の好ましい実施態様にかかるオートラジオグラフィ画像読み取り装置の制御系、入力系および駆動系のブロックダイアグラムである。

【 0 1 8 6 】

図 1 2 に示されるように、本実施態様においては、図 1 ないし図 8 に示された実施態様における冷却 CCD ラインセンサ 8 に代えて、冷却手段（図示せず）を備えた冷却 MOS 型撮像素子 4 6 が用いられており、したがって、励起光源制御手段 2 1 が、レーザ励起光源 4 0 のオン・オフを制御するように構成され、また

、センサ制御手段 2 2 が、冷却 M O S 型撮像素子 4 6 のオン・オフを制御するように構成されている点を除いて、図 7 に示された実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置の制御系、入力系および駆動系と同様の構成を有している。

【 0 1 8 7 】

本実施態様においては、画像担体として、放射性標識物質の位置情報に関するオートラジオグラフィ画像が記録された輝尽性蛍光体層を備えた蓄積性蛍光体シートが用いられる。

【 0 1 8 8 】

放射性標識物質の位置情報は、たとえば、以下のようにして、蓄積性蛍光体シートに形成された輝尽性蛍光体層に記録される。ここに、位置情報とは、試料中における放射性標識物質もしくはその集合体の位置を中心とした各種の情報、たとえば、試料中に存在する放射性標識物質の集合体の存在位置と形状、その位置における放射性標識物質の濃度、分布などからなる情報の一つもしくは任意の組み合わせとして得られる各種の情報を意味するものである。

【 0 1 8 9 】

たとえば、サザン・ブロット・ハイブリタイゼーション法を利用した遺伝子中の放射性標識物質の位置情報を、蓄積性蛍光体シートに形成された輝尽性蛍光体層に記録する場合には、まず、目的とする遺伝子からなる DNA 断片を含む複数の DNA 断片を、ゲル支持媒体上で、電気泳動をおこなうことにより、分離展開し、アルカリ処理により変性 (denaturation) して、一本鎖の DNA とする。

【 0 1 9 0 】

次いで、公知のサザン・ブロッティング法によって、このゲル支持媒体とニトロセルロースフィルタなどの転写支持体とを重ね合わせ、転写支持体上に、変性 DNA 断片の少なくとも一部を転写して、加温処理および紫外線照射により、固定する。

【 0 1 9 1 】

さらに、目的とする遺伝子の DNA と相補的な DNA あるいは RNA を放射性標識するなどの方法によって、調製したプローブと転写支持体上の変性 DNA 断片とを、加温処理によって、ハイブリタイズさせ、二本鎖の DNA の形成 (re-

naturation) またはDNA・RNA結合体の形成をおこなう。このとき、転写支持体上の変性DNA断片は固定されているので、プローブDNAまたはプローブRNAと相補的なDNA断片のみが、ハイブリタイズして、放射性標識プローブを捕獲する。

【0192】

しかる後に、適当な溶液で、ハイブリッドを形成しなかったプローブを洗い流すことにより、転写支持体上では、目的遺伝子を有するDNA断片のみが、放射性標識が付与されたDNAまたはRNAとハイブリッドを形成し、放射性標識が付与される。その後、乾燥させた転写支持体と蓄積性蛍光体シートとを、一定時間重ね合わせて、露光操作をおこなうことによって、転写支持体上の放射性標識物質から放出される放射線の少なくとも一部が、蓄積性蛍光体シートに形成された輝尽性蛍光体層に吸収され、試料中の放射性標識物質の位置情報が、画像の形で、輝尽性蛍光体層に蓄積記録される。

【0193】

以上のように構成された本実施態様にかかるオートラジオグラフィ画像読み取り装置は、次のようにして、ラインビーム状のレーザ光43を、蓄積性蛍光体シート44に形成された輝尽性蛍光体層45に照射し、遅延輝尽光を光電的に検出して、輝尽性蛍光体層45に担持された放射性標識物質の位置情報に関するオートラジオグラフィ画像を読み取り、デジタル画像データを生成する。

【0194】

まず、エンドレスベルト9上に、放射性標識物質の位置情報に関するオートラジオグラフィ画像を担持した蓄積性蛍光体シート45が載置される。

【0195】

次いで、ユーザーによって、キーボード24に、スタート信号とともに、輝尽性蛍光体層45に含まれている輝尽性蛍光体の種類が入力される。

【0196】

キーボード24に入力されたスタート信号および輝尽性蛍光体の種類は、コントロールユニット20に入力され、スタート信号を受けると、コントロールユニット20は、モータ25に駆動信号を出力して、エンドレスベルト9上に載置さ

れた蓄積性蛍光体シート 4 4 が、レーザ光 1 を照射可能な位置に位置するまで、エンドレスベルト 9 を駆動させる。

【 0 1 9 7 】

コントロールユニット 2 0 は、同時に、輝尽性蛍光体の種類ごとの遅延輝尽光の発光量データと減衰時間が書き込まれたテーブルにアクセスして、入力された輝尽性蛍光体の遅延輝尽光の発光量データおよび減衰時間 TT を読み出し、励起・受光制御データメモリ（図示せず）に記憶させる。

【 0 1 9 8 】

次いで、コントロールユニット 2 0 は、テーブルから読み出し、励起・受光制御データメモリに記憶した輝尽性蛍光体の遅延輝尽光の発光量データに基づき、レーザ光 4 3 の照射および遅延輝尽光の検出ステップを何回繰り返すかを決定して、その回数 p （ p は 1 以上の整数）を、励起・受光制御データメモリに記憶させる。

【 0 1 9 9 】

同時に、コントロールユニット 2 0 は、読み出した輝尽性蛍光体の遅延輝尽光の減衰時間 TT に基づいて、レーザ励起光源 4 0 をオンして、レーザ光 4 3 により、輝尽性蛍光体を励起する時間 $TT1$ 、レーザ励起光源 4 0 をオンするタイミング t_{ssi} およびオフするタイミング t_{sei} を決定するとともに、冷却 MOS 型撮像素子 4 6 をオンして、輝尽性蛍光体から放出された輝尽光を、冷却 MOS 型撮像素子 4 6 が受光する時間 $TT2$ 、冷却 MOS 型撮像素子 4 6 をオンするタイミング t_{dsi} およびオフするタイミング t_{dei} を決定し、励起・受光制御データメモリ記憶させるとともに、励起光源制御手段 2 1 に励起光照射開始信号を出力する。

【 0 2 0 0 】

その結果、時間 t_{ssi} において、レーザ励起光源 4 0 がオンされて、640 nm の波長のレーザ光 4 3 が発せられる。

【 0 2 0 1 】

レーザ励起光源 4 0 から発せられたレーザ光 4 3 は、レンズ 4 1 に入射し、レンズ 4 1 によって、図 1 1 において、矢印 Y で示された図 1 の Y 方向に対応する

方向においては、発散され、Y方向と垂直な方向においては、レンズ41の光軸と長手方向軸線を含む平面内に収束される。

【0202】

その結果、ラインビーム状のレーザ光43が生成されて、オートラジオグラフィ画像を担持している蓄積性蛍光体シート44の輝尽性蛍光体層45にライン状に照射され、輝尽性蛍光体層45のライン状領域35に含まれた輝尽性蛍光体が同時に励起される。

【0203】

その結果、輝尽性蛍光体層45のライン状領域35に含まれた輝尽性蛍光体が同時に励起され、輝尽光が発せられるが、レーザ励起光源40がオンされている間は、冷却MOS型撮像素子46はオフ状態に保持されているので、輝尽光は冷却MOS型撮像素子46によって受光されない。

【0204】

レーザ励起光源40がオンされてから、時間TT1が経過し、時間tse1に達すると、コントロールユニット20は、励起光源制御手段21に励起光照射停止信号を出力して、レーザ励起光源40をオフさせる。

【0205】

レーザ励起光源40がオフされて、ラインビーム状のレーザ光1が照射されなくなった後も、輝尽性蛍光体層45に含まれている輝尽性蛍光体からは、遅延輝尽光と呼ばれる輝尽光が放出される。

【0206】

時間tds1に達すると、コントロールユニット20は、センサ制御手段22に受光開始信号を出力して、冷却MOS型撮像素子46をオンさせる。

【0207】

その結果、輝尽性蛍光体層45に含まれている輝尽性蛍光体から放出された遅延輝尽光は、レンズアレイ6によって集光され、励起光カットフィルタ7に入射する。

【0208】

本実施態様においては、励起光カットフィルタ7として、レーザ光43の波長

である 6 4 0 n m の波長の光をカットし、輝尽光の波長の光を透過する性質を有するカットフィルタが用いられており、したがって、レーザ光 4 3 の波長である 6 4 0 n m の波長の光が、励起光カットフィルタ 7 によって、カットされ、遅延輝尽光のみが、励起光カットフィルタ 7 を透過して、冷却 M O S 型撮像素子 4 6 の受光面に入射して、光電面に画像を形成する。

【 0 2 0 9 】

冷却 M O S 型撮像素子 4 6 は、こうして、光電面に形成された画像の光を受け、これを電荷の形で蓄積する。

【 0 2 1 0 】

冷却 M O S 型撮像素子 4 6 がオンされてから、時間 T T 2 が経過して、時間 t d e 1 に達すると、コントロールユニット 2 0 は、センサ制御手段 2 2 に受光停止信号を出力して、冷却 M O S 型撮像素子 4 6 をオフさせる。

【 0 2 1 1 】

こうして、第一回目のレーザ光 4 3 の照射および遅延輝尽光の検出ステップが完了する。

【 0 2 1 2 】

さらに、時間 t s s 2 に達すると、第二回目のレーザ光 4 3 の照射および遅延輝尽光の検出ステップが開始されて、コントロールユニット 2 0 は、励起光源制御手段 2 1 に励起光照射開始信号を出力して、再度、レーザ励起光源 4 0 をオンさせる。

【 0 2 1 3 】

その結果、レーザ励起光源 4 0 から、6 4 0 の波長のレーザ光 4 3 が発せられる。

【 0 2 1 4 】

レーザ励起光源 4 0 から発せられたレーザ光 4 3 は、レンズ 4 1 に入射し、レンズ 4 1 によって、図 1 1 において、矢印 Y で示された図 1 の Y 方向に対応する方向においては、発散され、Y 方向と垂直な方向においては、レンズ 4 1 の光軸と長手方向軸線を含む平面内に収束される。

【 0 2 1 5 】

その結果、ラインビーム状のレーザ光 4 3 が生成されて、オートラジオグラフィ画像を担持している蓄積性蛍光体シート 4 4 の輝尽性蛍光体層 4 5 にライン状に照射され、輝尽性蛍光体層 4 5 のライン状領域 3 5 に含まれた輝尽性蛍光体が同時に励起される。

【 0 2 1 6 】

その結果、輝尽性蛍光体層 4 5 のライン状領域 3 5 に含まれた輝尽性蛍光体が同時に励起され、輝尽光が発せられるが、レーザ励起光源 4 0 がオンされている間は、冷却 MOS 型撮像素子 4 6 はオフ状態に保持されているので、輝尽光は冷却 MOS 型撮像素子 4 6 によって受光されない。

【 0 2 1 7 】

レーザ励起光源 4 0 がオンされてから、時間 $T T 1$ が経過し、時間 $t s e 1$ に達すると、コントロールユニット 2 0 は、励起光源制御手段 2 1 に励起光照射停止信号を出力して、レーザ励起光源 4 0 をオフさせる。

【 0 2 1 8 】

時間 $t d s 2$ に達すると、コントロールユニット 2 0 は、センサ制御手段 2 2 に受光開始信号を出力して、冷却 MOS 型撮像素子 4 6 をオンさせる。

【 0 2 1 9 】

その結果、ラインビーム状のレーザ光 4 3 の照射が完了した後に、輝尽性蛍光体層 4 5 に含まれている輝尽性蛍光体から放出される遅延輝尽光は、レンズアレイ 6 によって集光され、励起光カットフィルタ 7 に入射する。

【 0 2 2 0 】

励起光カットフィルタ 7 は、レーザ光 4 3 の波長である 640 nm の波長の光をカットし、輝尽光の波長の光を透過する性質を有しているため、レーザ光 4 3 の波長である 640 nm の波長の光が、励起光カットフィルタ 7 によって、カットされ、遅延輝尽光のみが、励起光カットフィルタ 7 を透過して、冷却 MOS 型撮像素子 4 6 の受光面に入射して、光電面に画像を形成する。

【 0 2 2 1 】

冷却 MOS 型撮像素子 4 6 は、こうして、光電面に形成された画像の光を受け、これを電荷の形で蓄積する。

【 0 2 2 2 】

こうして、第二回目のレーザ光 4 3 の照射および遅延輝尽光の検出ステップが完了する。

【 0 2 2 3 】

同様に、レーザ光 4 3 の照射および遅延輝尽光の検出ステップが繰り返され、繰り返されたステップ数が、励起・受光制御データメモリに記憶された繰り返すべきの回数 p に等しくなると、コントロールユニット 2 0 は、電荷転送手段（図示せず）により、冷却 MOS 型撮像素子 4 6 が電荷の形で蓄積したアナログ画像データを増幅器 1 0 に出力させて、所定の増幅率で、増幅させ、増幅器 1 0 によって増幅されたアナログ画像データを A/D 変換器 1 1 に出力させて、信号変動幅に適したスケールファクタで、デジタル画像データに変換させた後、画像データバッファ 1 2 に、一時的に記憶させる。

【 0 2 2 4 】

同時に、コントロールユニット 2 0 は、モータ 2 5 に駆動信号を出力して、エンドレスベルト 9 を、一走査線に等しい距離だけ、図 1 において、矢印 Y で示される方向に、移動させる。

【 0 2 2 5 】

次いで、同様に、輝尽性蛍光体層 4 5 の隣接したライン状領域に、レーザ励起光源 4 0 から発せられた 6 4 0 nm の波長のラインビーム状のレーザ光 4 3 が照射されて、輝尽性蛍光体層 4 5 に含まれている輝尽性蛍光体が励起され、レーザ光 4 3 の照射が完了した後に、輝尽性蛍光体層 4 5 に含まれている輝尽性蛍光体から放出される遅延輝尽光が、冷却 MOS 型撮像素子 4 6 によって受光され、電荷の形で、蓄積される。

【 0 2 2 6 】

こうして、 p 回のレーザ光 4 3 の照射および遅延輝尽光の検出ステップが完了すると、コントロールユニット 2 0 は、電荷転送手段（図示せず）に、冷却 MOS 型撮像素子 4 6 が電荷の形で蓄積したアナログ画像データを増幅器 1 0 に出力させて、所定の増幅率で、増幅させ、増幅器 1 0 によって増幅されたアナログ画像データを A/D 変換器 1 1 に出力させて、信号変動幅に適したスケールファク

タで、デジタル画像データに変換させた後、画像データバッファ12に、一時的に記憶させる。

【0227】

同時に、コントロールユニット20は、モータ25に駆動信号を出力して、エンドレスベルト9を、一走査線に等しい距離だけ、図1において、矢印Yで示される方向に、移動させる。

【0228】

こうして、輝尽性蛍光体層45の全面が、レーザ励起光源40から発せられた640nmの波長のラインビーム状のレーザ光43によって走査され、輝尽性蛍光体層45に含まれている輝尽性蛍光体から放出された遅延輝尽光が、冷却MOS型撮像素子46によって受光されて、アナログ画像データが生成され、A/D変換器11によって、デジタル化されることによって、輝尽性蛍光体層45に担持された放射性標識物質の位置情報に関するオートラジオグラフィ画像が読み取られ、生成されたデジタル画像では、画像データバッファ12に一時的に記憶される。

【0229】

1枚の蓄積性蛍光体シート44の輝尽性蛍光体層45に担持された放射性標識物質の位置情報に関するオートラジオグラフィ画像が読み取られると、コントロールユニット20から、画像データバッファ12にデータ転送信号が出力されて、画像データバッファ12に一時的に記憶されていたデジタル画像データが、画像データ記憶手段13に出力されて、記憶される。

【0230】

ユーザーから、オートラジオグラフィ画像を生成すべき旨の画像生成信号が、キーボード24に入力されると、コントロールユニット20は、画像データ記憶手段13に記憶されたデジタル画像データを画像処理装置15に出力する。

【0231】

画像処理装置15は、ユーザーからの指示にしたがって、入力されたデジタル画像データに、必要な画像処理を施し、画像処理が施されたデジタル画像データに基づいて、CRTや、液晶ディスプレイ、有機ELディスプレイなどのフ

ラットパネルディスプレイなどの表示手段上に、オートラジオグラフィ画像が表示される。

【 0 2 3 2 】

本実施態様によれば、レーザ励起光源 4 0 から発せられた 6 4 0 n m の波長のレーザ光 4 3 を、蓄積性蛍光体シート 4 4 に形成された輝尽性蛍光体層 4 5 のライン状領域に照射して、輝尽性蛍光体層 4 5 に含まれている輝尽性蛍光体を励起しているが、ラインビーム状のレーザ光 4 3 が照射されている間は、冷却 M O S 型撮像素子 4 6 がオフ状態に保持されているので、蛍光は冷却 M O S 型撮像素子 4 6 によって受光されず、レーザ励起光源 4 0 がオフされた後に、冷却 M O S 型撮像素子 4 6 がオンされて、ラインビーム状のレーザ光 4 3 の照射が完了した後、輝尽性蛍光体層 4 5 に含まれている輝尽性蛍光体から放出される遅延輝尽光が、冷却 M O S 型撮像素子 4 6 によって受光され、冷却 M O S 型撮像素子 4 6 によって生成されたアナログ画像データが、A / D 変換器 1 1 によって、デジタル化されて、デジタル画像データが生成されている。したがって、冷却 M O S 型撮像素子 4 6 が遅延輝尽光を受光するときは、レーザ励起光源 4 0 はオフされているから、冷却 M O S 型撮像素子 4 6 がレーザ光 4 3 を検出することに起因して、デジタル画像データ中にノイズが生成されることを防止することができ、S / N 比を向上させることが可能となる。

【 0 2 3 3 】

また、本実施態様によれば、レーザ励起光源 4 0 から、蓄積性蛍光体シート 4 4 に形成された輝尽性蛍光体層 4 5 に、ラインビーム状のレーザ光 4 3 が照射され、輝尽性蛍光体層 4 5 のライン状領域に含まれている輝尽性蛍光体が同時に励起されるように構成されているから、冷却 M O S 型撮像素子 4 6 が受光する遅延輝尽光の光量を増大させるために、レーザ光 4 3 の照射および遅延輝尽光の検出ステップを繰り返しても、短時間で、冷却 M O S 型撮像素子 4 6 がレーザ光 4 3 を検出することに起因するノイズが低減された S / N 比の高いデジタル画像データを生成することが可能になる。

【 0 2 3 4 】

さらに、本実施態様によれば、蛍光画像読み取り装置は、レーザ励起光源 4 0

から発せられるラインビーム状のレーザ光 4 3 の波長の光をカットし、輝尽光の波長の光のみを透過する性質を有する励起光カットフィルタ 7 を備えているから、冷却 M O S 型撮像素子 4 6 がレーザ光 4 3 を検出することに起因するノイズが、より一層、低減された S / N 比の高いデジタル画像データを生成することが可能になる。

【 0 2 3 5 】

本発明は、以上の実施態様に限定されることなく、特許請求の範囲に記載された発明の範囲内で種々の変更が可能であり、それらも本発明の範囲内に包含されるものであることはいうまでもない。

【 0 2 3 6 】

たとえば、図 1 ないし図 8 に示された実施態様においては、レーザダイオードアレイ 2 を構成する複数のレーザダイオード 2 a、2 b、2 c、……から発せられ、シリンドリカルレンズ 4 により、一方向のみに集光されたラインビーム状のレーザ光 1 によって、試料を標識している蛍光色素の画像を担持したゲル支持体 3 をライン状に照射して、ゲル支持体 3 のライン状領域内に含まれている蛍光色素を同時に励起しているが、複数のレーザダイオード 2 a、2 b、2 c、……によって構成されたレーザダイオードアレイ 2 に代えて、図 9 および図 1 0 に示された実施態様におけるように、発光中心波長が 4 7 3 n m の励起光 3 3 を発する励起光源を用い、遮光板 3 1 に形成されたスリット 3 2 を透過したラインビーム状の励起光 3 3 によって、ゲル支持体 3 をライン状に照射して、ゲル支持体 3 のライン状領域内に含まれている蛍光色素を同時に励起するようにしてもよく、また、図 1 1 および図 1 2 に示された実施態様におけるように、4 7 3 n m の波長のレーザ光 4 3 を発するレーザ励起光源 4 0 を用い、レンズ 4 1 によって、ラインビーム状のレーザ光 4 3 を生成して、ゲル支持体 3 にライン状に照射し、ゲル支持体 3 のライン状領域内に含まれている蛍光色素を同時に励起するようにしてもよい。

【 0 2 3 7 】

さらに、図 1 ないし図 8 に示された実施態様においては、複数のセンサチップ（光電変換素子）1 6 が一列に配置されて、構成された冷却 C C D ラインセンサ

8を用いて、遅延蛍光5を受光しているが、複数のセンサチップによって構成された冷却CCDラインセンサ8に代えて、図9および図10に示された実施態様と同様に、冷却フォトダイオードアレイ36を用いて、遅延蛍光を検出するように構成してもよく、また、図11および図12に示された実施態様と同様に、冷却MOS型撮像素子46を用いて、遅延蛍光を受光するように構成することもでき、さらに、他の固体撮像素子を用いて、遅延蛍光を光電的に受光するようにしてもよい。

【0238】

また、図1ないし図8に示された実施態様においては、冷却手段を備えた冷却CCDラインセンサ8を用いて、蛍光色素から放出された遅延蛍光を受光するように構成されているが、冷却手段を備えた冷却CCDラインセンサ8に代えて、冷却手段を備えていないCCDラインセンサを用いて、遅延蛍光を受光するように構成することもできる。

【0239】

さらに、図1ないし図8に示された実施態様においては、ゲル支持体3に担持された蛍光色素の画像を読み取っているが、図9および図10に示された実施態様に、メンブレン34に担持された蛍光色素などの蛍光物質の画像や転写支持体に担持された蛍光色素などの蛍光物質の画像、マイクロアレイに担持された蛍光色素などの蛍光物質の画像を読み取ることもできるし、図11及び図12に示された実施態様と同様に、蓄積性蛍光体シートの輝尽性蛍光体層に担持された放射性標識物質の位置情報に関するオートラジオグラフィ画像はもとより、マイクロアレイに担持された放射性標識物質の画像、蓄積性蛍光体シートの輝尽性蛍光体層に担持された化学発光画像、蓄積性蛍光体シートの輝尽性蛍光体層に担持された電子顕微鏡画像、蓄積性蛍光体シートの輝尽性蛍光体層に担持された放射線回折画像などを読み取るように構成することもできる。

【0240】

また、図9および図10に示された実施態様においては、発光中心波長が340nmの励起光33を発する励起光源30を用いて、遮光板31に形成されたスリット32を透過したラインビーム状の励起光33によって、メンブレン34を

ライン状に照射して、メンブレン 3 4 のライン状領域内に含まれている蛍光色素を同時に励起するように構成されているが、発光中心波長が 3 4 0 n m の励起光 3 3 を発する励起光源 3 0 およびスリット 3 2 が形成された遮光板 3 1 に代えて、図 1 ないし図 8 に示された実施態様と同様に、レーザダイオードアレイ 2 を構成する複数のレーザダイオード 2 a、2 b、2 c、……から発せられ、シリンドリカルレンズ 4 により、一方向のみに集光されたラインビーム状のレーザ光 1 によって、試料を標識している蛍光色素の画像を担持したメンブレン 3 4 をライン状に照射して、メンブレン 3 4 のライン状領域内に含まれている蛍光色素を同時に励起するように構成することもでき、また、図 1 1 および図 1 2 に示された実施態様と同様に、3 4 0 n m の波長のレーザ光 4 3 を発するレーザ励起光源 4 0 を用い、レンズ 4 1 によって、ラインビーム状のレーザ光 4 3 を生成して、メンブレン 3 にライン状に照射し、メンブレン 3 4 のライン状領域内に含まれている蛍光色素を同時に励起するようにしてもよい。

【 0 2 4 1 】

さらに、図 9 および図 1 0 に示された実施態様においては、冷却フォトダイオードアレイ 3 6 を用いて、遅延蛍光を受光するように構成されているが、図 1 ないし図 8 に示された実施態様と同様に、複数のセンサチップ（光電変換素子）1 6 が一列に配置されて、構成された冷却 C C D ラインセンサ 8 を用いて、遅延蛍光 5 を受光するようにしてもよいし、また、図 1 1 および図 1 2 に示された実施態様と同様に、冷却 M O S 型撮像素子 4 6 を用いて、遅延蛍光を受光するように構成することもでき、さらに、他の固体撮像素子を用いて、遅延蛍光を光電的に受光するようにしてもよい。

【 0 2 4 2 】

また、図 9 および図 1 0 に示された実施態様においては、冷却手段を備えた冷却フォトダイオードアレイ 3 6 を用いて、遅延蛍光を受光するように構成されているが、冷却手段を備えた冷却フォトダイオードアレイ 3 6 に代えて、冷却手段を備えていないフォトダイオードアレイ 3 6 を用いて、遅延蛍光を受光するように構成することもできる。

【 0 2 4 3 】

さらに、図 9 および図 1 0 に示された実施態様においては、メンブレン 3 4 に担持された蛍光色素の画像を読み取っているが、図 1 ないし図 8 に示された実施態様と同様に、ゲル支持体 3 に担持された蛍光色素などの蛍光物質の画像や転写支持体に担持された蛍光色素などの蛍光物質の画像、マイクロアレイに担持された蛍光色素などの蛍光物質の画像を読み取ることもできるし、図 1 1 及び図 1 2 に示された実施態様と同様に、蓄積性蛍光体シートの輝尽性蛍光体層に担持された放射性標識物質の位置情報に関するオートラジオグラフィ画像はもとより、マイクロアレイに担持された放射性標識物質の画像、蓄積性蛍光体シートの輝尽性蛍光体層に担持された化学発光画像、蓄積性蛍光体シートの輝尽性蛍光体層に担持された電子顕微鏡画像、蓄積性蛍光体シートの輝尽性蛍光体層に担持された放射線回折画像などを読み取るように構成することもできる。

【 0 2 4 4 】

また、図 1 1 および図 1 2 に示された実施態様においては、640 nm の波長のレーザ光 4 3 を発するレーザ励起光源 4 0 を用い、レンズ 4 1 によって、ラインビーム状のレーザ光 4 3 を生成して、蓄積性蛍光体シート 4 4 に形成された輝尽性蛍光体層 4 5 にライン状に照射し、輝尽性蛍光体層 4 5 のライン状領域内に含まれている輝尽性蛍光体を、同時に励起するように構成されているが、640 nm の波長のレーザ光 4 3 を発するレーザ励起光源 4 0 およびレンズ 4 1 に代えて、図 1 ないし図 8 に示された実施態様と同様に、640 nm のレーザ光 1 を発する複数のレーザダイオード 2 a、2 b、2 c、……によって構成されたレーザダイオードアレイ 2 を用いて、複数のレーザダイオード 2 a、2 b、2 c、……から発せられ、シリンドリカルレンズ 4 により、一方向のみに集光されたラインビーム状のレーザ光 1 を、蓄積性蛍光体シート 4 4 に形成された輝尽性蛍光体層 4 5 にライン状に照射して、輝尽性蛍光体層 4 5 のライン状領域内に含まれている輝尽性蛍光体を、同時に励起するように構成することもできるし、また、図 9 および図 1 0 に示された実施態様と同様に、発光中心波長が 640 nm の励起光 3 3 を発する励起光源 3 3 と、スリット 3 2 が形成された遮光板 3 1 を用いて、遮光板 3 1 に形成されたスリット 3 2 を透過したラインビーム状の励起光 3 3 によって、輝尽性蛍光体層 4 5 をライン状に照射して、輝尽性蛍光体層 4 5 のライ

ン状領域内に含まれている輝尽性蛍光体を同時に励起するように構成することもできる。

【 0 2 4 5 】

さらに、図 1 1 および図 1 2 に示された実施態様においては、冷却 M O S 撮像素子 4 6 を用いて、遅延輝尽光を受光しているが、冷却 M O S 撮像素子 4 6 に代えて、図 1 ないし図 8 に示された実施態様と同様に、複数のセンサチップ（光電変換素子） 1 6 が一列に配置されて、構成された冷却 C C D ラインセンサ 8 を用いて、遅延輝尽光を受光するように構成してもよく、また、図 9 および図 1 0 に示された実施態様と同様に、冷却フォトダイオードアレイ 3 6 を用いて、遅延輝尽光を受光するように構成してもよく、さらに、他の固体撮像素子を用いて、遅延輝尽光を光電的に受光するように構成することもできる。

【 0 2 4 6 】

また、図 1 1 および図 1 2 に示された実施態様においては、冷却手段を備えた冷却 M O S 撮像素子 4 6 を用いて、遅延輝尽光を受光するように構成されているが、冷却手段を備えた冷却 M O S 撮像素子 4 6 に代えて、冷却手段を備えない冷却 M O S 撮像素子 4 6 を用いて、遅延輝尽光を受光するように構成することもできる。

【 0 2 4 7 】

さらに、前記実施態様においては、いずれも、励起光の波長の光をカットする性質を有する励起光カットフィルタ 7 が設けられているが、励起光の照射の完了後、励起光を分離するのに十分な時間が経過してから、遅延蛍光あるいは遅延輝尽光の光電的検出が開始されるように構成すれば、励起光カットフィルタ 7 を省略することもできる。

【 0 2 4 8 】

また、前記実施態様においては、いずれも、単一の励起光源 2、3 0、4 0 が設けられているが、たとえば、光ファイバなどの光ガイド手段によって、励起光源から発せられた励起光をレンズ 4 1 に導くように構成することなどによって、波長の異なる 2 以上の励起光源を設け、標識物質の種類に応じて、選択的に使用するように構成することもできる。

【 0 2 4 9 】

さらに、図 1 1 および図 1 2 に示された実施態様においては、放射性標識物質の位置情報に関するオートラジオグラフィ画像を読み取っているが、蓄積性蛍光体シートの輝尽性蛍光体層に担持された放射性標識物質の位置情報に関するオートラジオグラフィ画像に限らず、マイクロアレイに担持された放射性標識物質の画像、蓄積性蛍光体シートの輝尽性蛍光体層に担持された化学発光画像、蓄積性蛍光体シートの輝尽性蛍光体層に担持された電子顕微鏡画像、蓄積性蛍光体シートの輝尽性蛍光体層に担持された放射線回折画像などを読み取るように構成することもできるし、図 1 ないし図 8 に示された実施態様と同様に、ゲル支持体 3 に担持された蛍光色素などの蛍光物質の画像を読み取るように構成することも、図 9 および図 1 0 に示された実施態様と同様に、メンブレン 3 4 に担持された蛍光色素などの蛍光物質の画像を読み取るように構成することもでき、さらには、転写支持体やマイクロアレイなどに担持された蛍光色素などの蛍光物質の画像を読み取るように構成することもできる。

【 0 2 5 0 】

また、図 1 ないし図 8 に示された実施態様においては、複数のレーザダイオード 2 a、2 b、2 c、……によって構成されたレーザダイオードアレイ 2 が用いられ、図 1 1 および図 1 2 に示された実施態様においては、レーザ励起光源 4 0 が用いられているが、図 1 ないし図 8 に示された実施態様におけるレーザダイオードアレイ 2 に代えて、LED アレイを用いて、励起光を、ゲル支持体 3 などの画像担体にライン状に照射するように構成することもでき、また、図 1 1 および図 1 2 に示された実施態様におけるレーザ励起光源 4 0 に代えて、LED 励起光源を用いて、レンズ 4 1 により、励起光が、蓄積性蛍光体シート 4 4 などの画像担体にライン状に照射されるように構成することもできる。

【 0 2 5 1 】

さらに、図 9 および図 1 0 に示された実施態様においては、LED 励起光源 3 0 と、スリット 3 2 が形成された遮光板 3 1 を用いて、ラインビーム状の励起光 3 3 を生成して、メンブレン 3 4 などの画像担体にライン状に照射しているが、

LED 励起光源 30 に代えて、励起光を発するランプを用い、スリット 32 が形成された遮光板 31 を用いて、ラインビーム状の励起光 33 を生成して、メンブレン 34 などの画像担体にライン状に照射されるように構成することもできる。

【0252】

また、図 1 ないし図 8 に示された実施態様においては、蛍光色素として、SYPRO Ruby（登録商標）を用い、図 9 および図 10 に示された実施態様においては、蛍光色素として、DELFLA（登録商標）を用いているが、遅延蛍光を発し、その減衰時間が所定の長さ以上であれば、いかなる蛍光色素や蛍光物質を用いてもよく、試料を標識するために使用される蛍光色素や蛍光物質は、SYPRO Ruby（登録商標）や DELFLA（登録商標）に限定されるものではない。

【0253】

さらに、前記実施態様においては、ラインビーム状のレーザー光 1、励起光 33 あるいはレーザー光 44 は静止状態に保持され、ゲル支持体 3、メンブレン 34 あるいは蓄積性蛍光体シート 44 が、エンドレスベルト 9 とともに、移動されて、ゲル支持体 3、メンブレン 34 あるいは蓄積性蛍光体シート 44 の表面が、ラインビーム状のレーザー光 1、励起光 33 あるいはレーザー光 44 によって走査されるように構成されているが、ゲル支持体 3、メンブレン 34 あるいは蓄積性蛍光体シート 44 を静止状態に保持し、ラインビーム状のレーザー光 1、励起光 33 あるいはレーザー光 44 を、ラインビームの長手方向と垂直な方向に移動させて、ゲル支持体 3、メンブレン 34 あるいは蓄積性蛍光体シート 44 の表面が、ラインビーム状のレーザー光 1、励起光 33 あるいはレーザー光 44 によって走査されるように構成することもできる。

【0254】

【発明の効果】

本発明によれば、蛍光物質や放射性標識物質などの標識物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している画像担体に励起光を照射して、標識物質を励起し、標識物質から放出された光を光電的に検出することによって、短時間に、かつ、簡易な操作で、ノイズの少ない画像データを生成することができる画像読み取

り方法および装置を提供することが可能になる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

図 1 は、本発明の好ましい実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置の略斜視図である。

【図 2】

図 2 は、本発明の好ましい実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置の読み取り光学系の略側面図である。

【図 3】

図 3 は、本発明の好ましい実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置の読み取り光学系の詳細を示す略正面図である。

【図 4】

図 4 は、本発明の好ましい実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置に用いられている冷却 CCD ラインセンサの略正面図である。

【図 5】

図 5 は、本発明の好ましい実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置に用いられているレンズアレイの略正面図である。

【図 6】

図 6 は、本発明の好ましい実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置に用いられているレンズアレイの略側面図である。

【図 7】

図 7 は、本発明の好ましい実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置の制御系、入力系および駆動系のブロックダイアグラムである。

【図 8】

図 8 は、レーザ光の照射タイミングと、蛍光色素から発せられる蛍光の強度との時間的関係を示すグラフである。

【図 9】

図 9 は、本発明の別の好ましい実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置の励起光源近傍の略平面図である。

【図 1 0】

図 1 0 は、本発明の別の好ましい実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置の制御系、入力系および駆動系のブロックダイアグラムである。

【図 1 1】

図 1 1 は、本発明の他の好ましい実施態様にかかるオートラジオグラフィ画像読み取り装置の励起光源近傍の略平面図である。

【図 1 2】

図 1 2 は、本発明の他の好ましい実施態様にかかるオートラジオグラフィ画像読み取り装置の制御系、入力系および駆動系のブロックダイアグラムである。

【符号の説明】

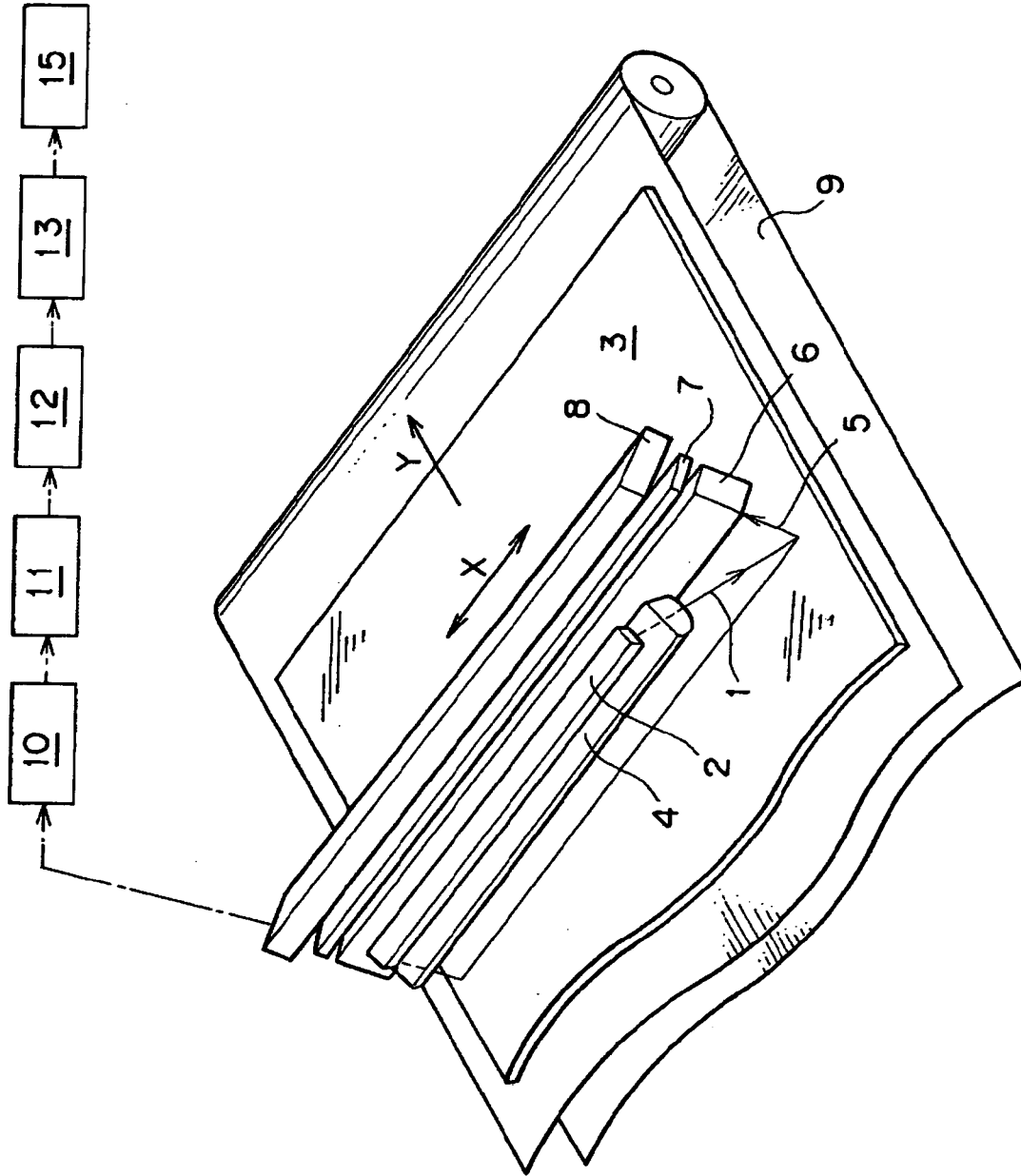
- 1 レーザ光
- 1 a、1 b、1 c レーザ光
- 2 レーザダイオードアレイ
- 2 a、2 b、2 c レーザダイオード
- 3 転写支持体
- 4 シリンドリカルレンズ
- 5 蛍光
- 6 レンズアレイ
- 7 励起光カットフィルタ
- 8 冷却 C C D ラインセンサ
- 9 エンドレスベルト
- 1 0 増幅器
- 1 1 A / D 変換器
- 1 2 ラインバッファ
- 1 5 画像処理装置
- 1 6 センサチップ
- 2 0 コントロールユニット
- 2 1 励起光源制御手段
- 2 2 センサ制御手段

- 2 4 キーボード
- 2 5 モータ
- 3 0 L E D 励起光源
- 3 1 遮光板
- 3 2 スリット
- 3 3 励起光
- 3 4 メンブレン
- 3 5 ライン状領域
- 3 6 冷却フォトダイオードアレイ
- 4 0 レーザ励起光源
- 4 1 レンズ
- 4 3 レーザ光
- 4 4 蓄積性蛍光体シート
- 4 5 輝尽性蛍光体層
- 4 6 冷却M O S 型撮像素子

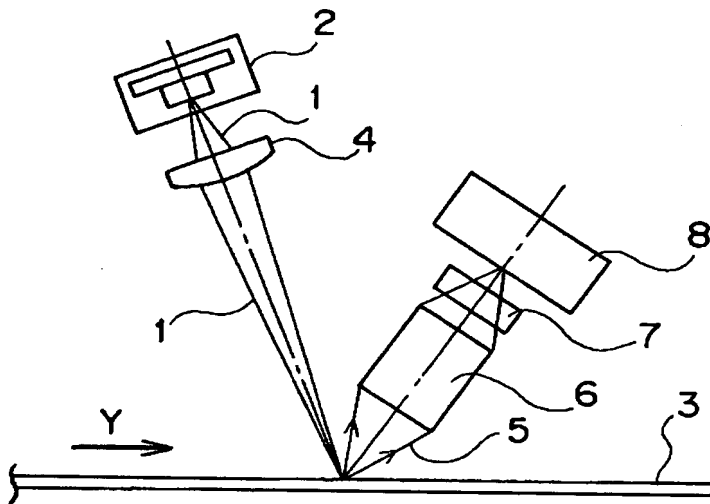
【書類名】

図面

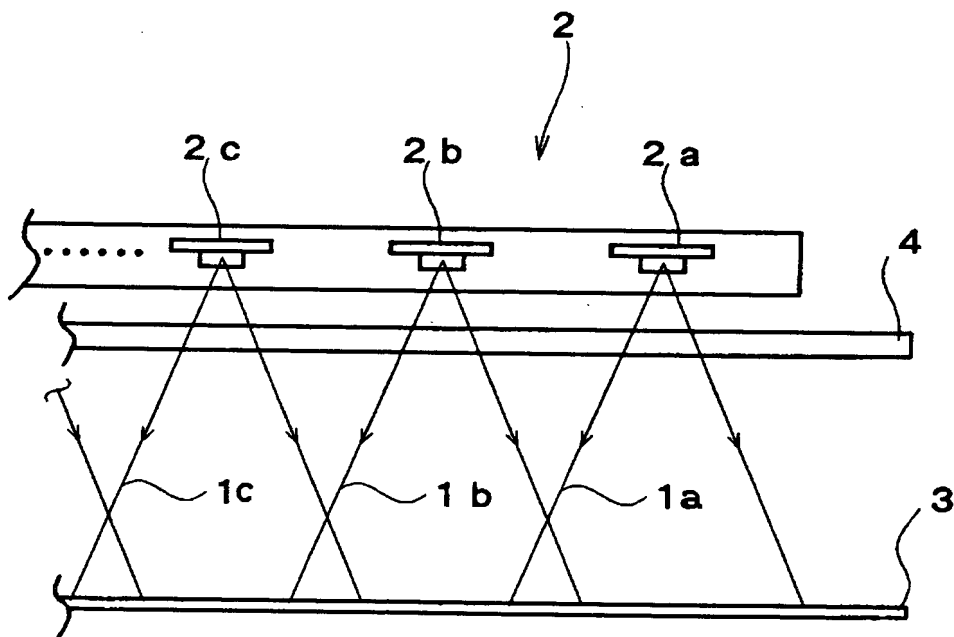
【図1】



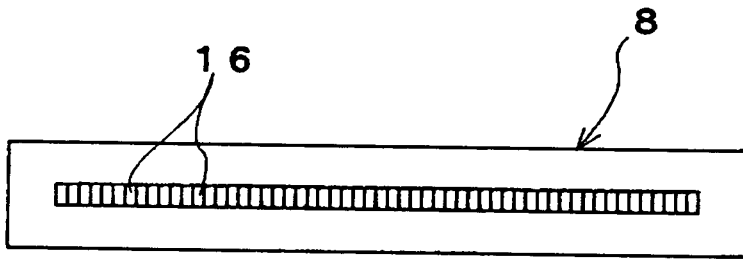
【図2】



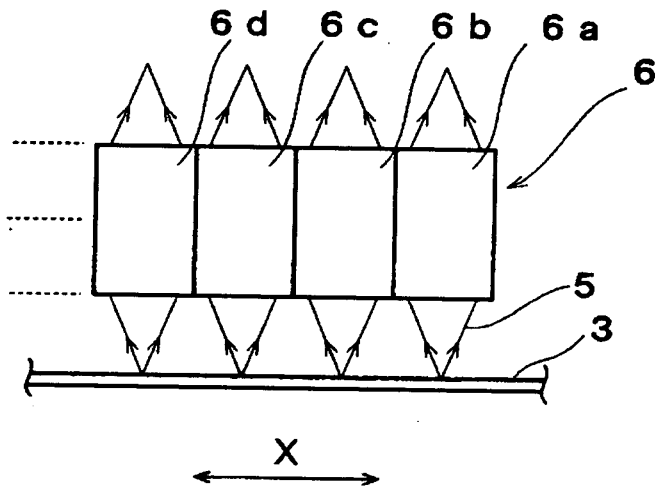
【図3】



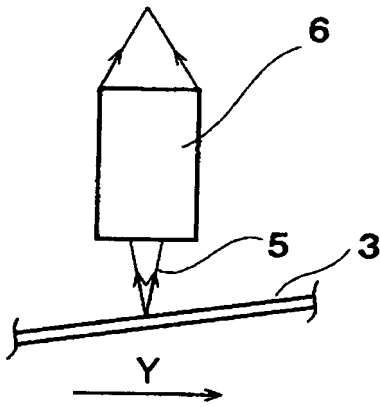
【図 4】



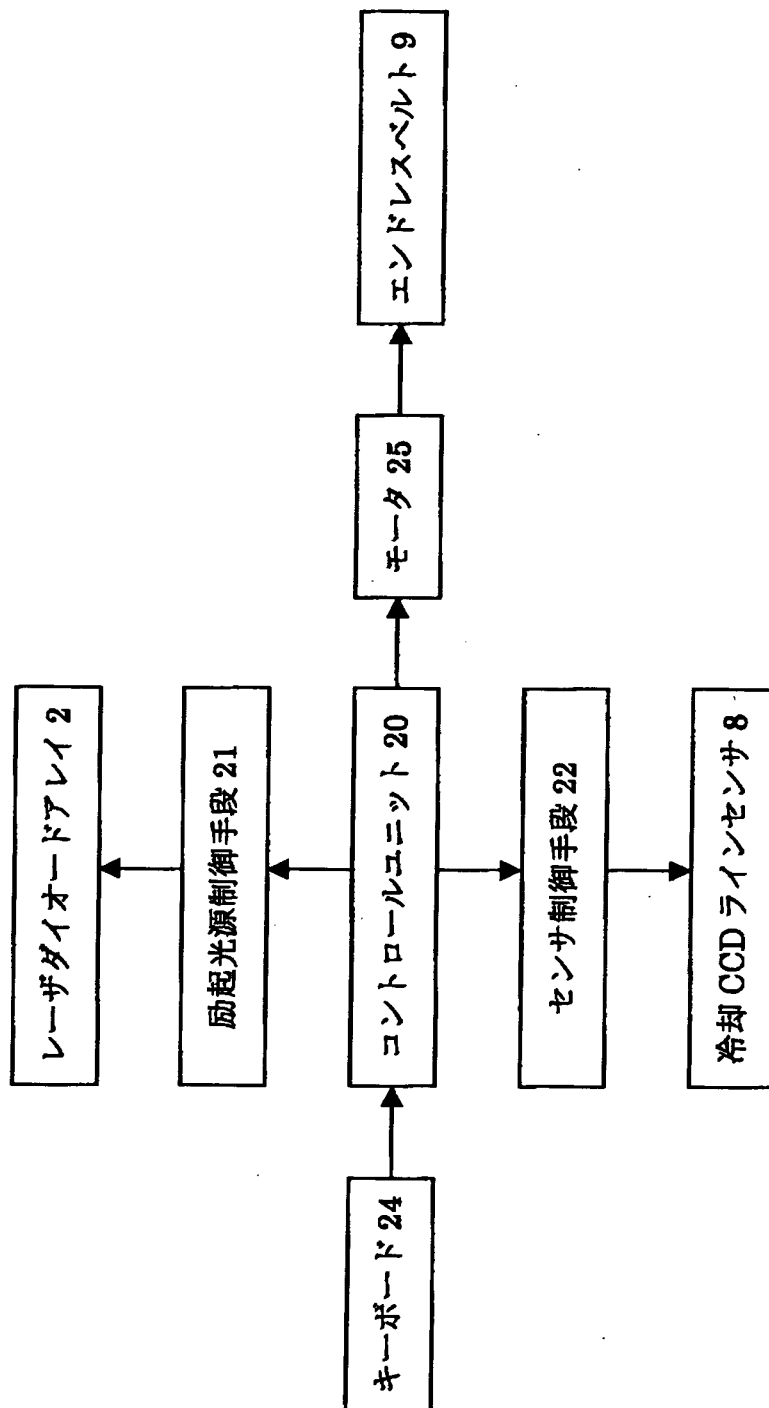
【図 5】



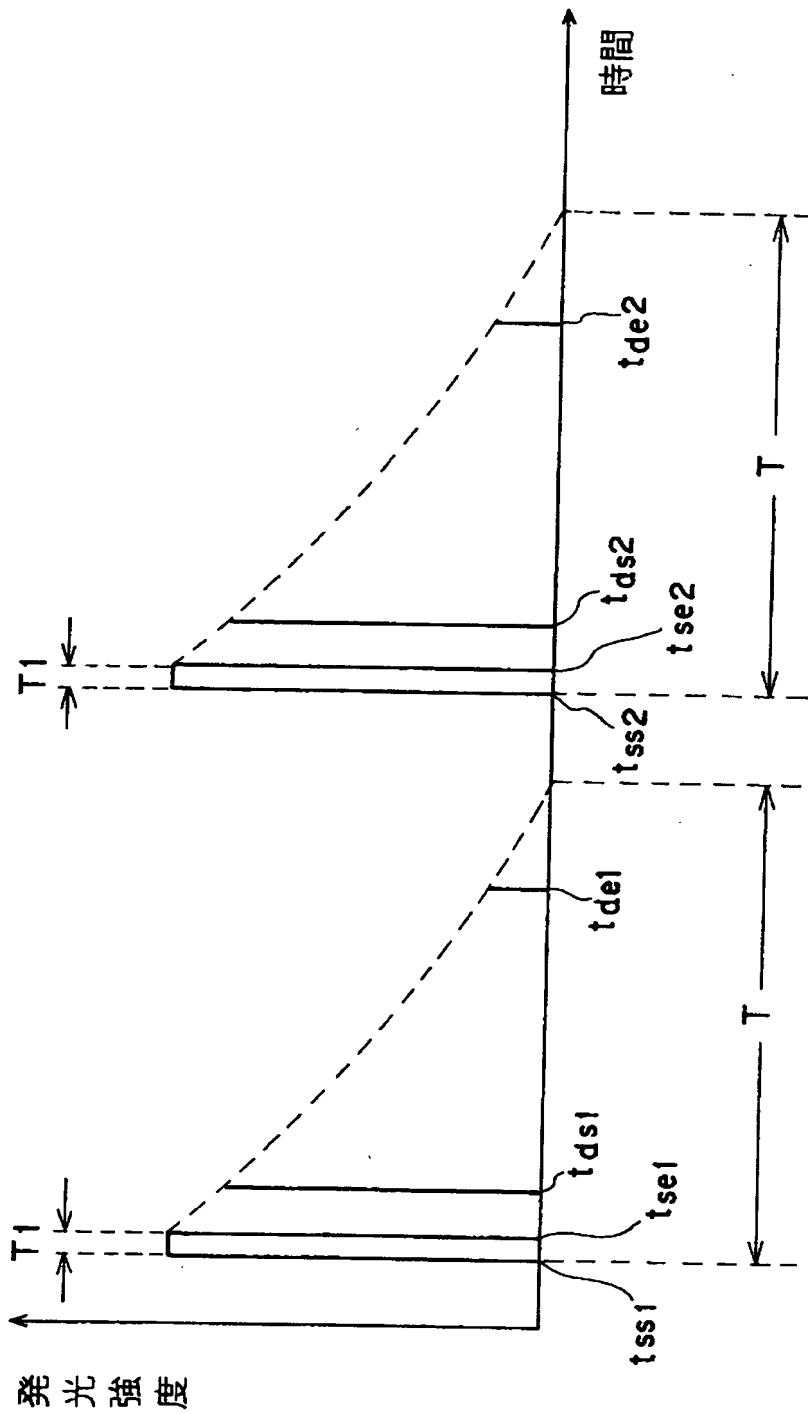
【図 6】



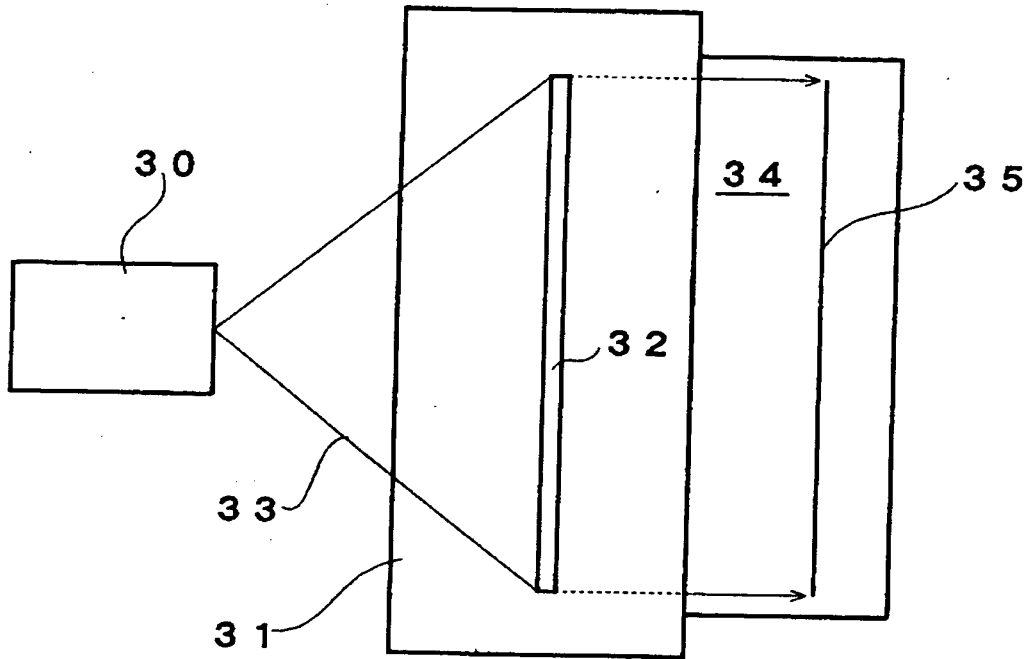
【図7】



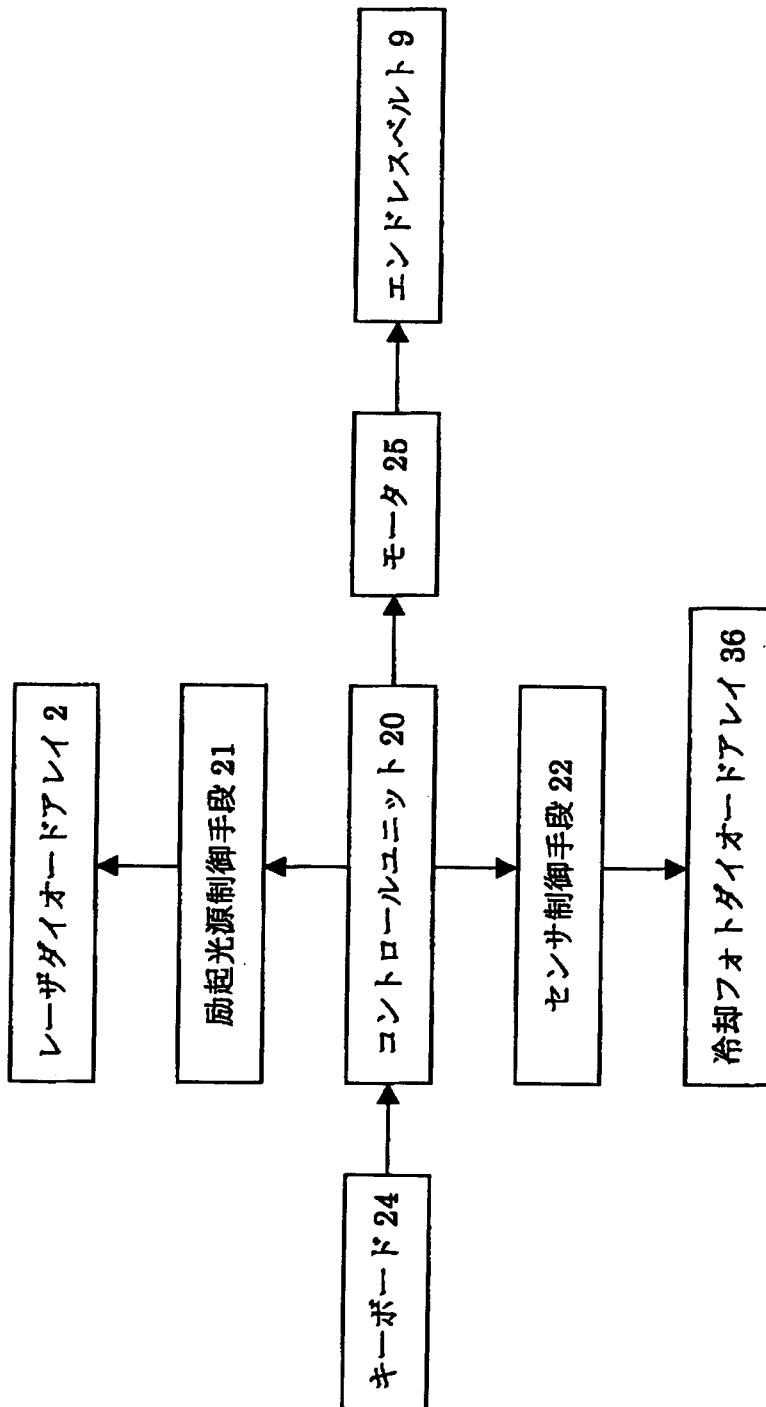
【図 8】



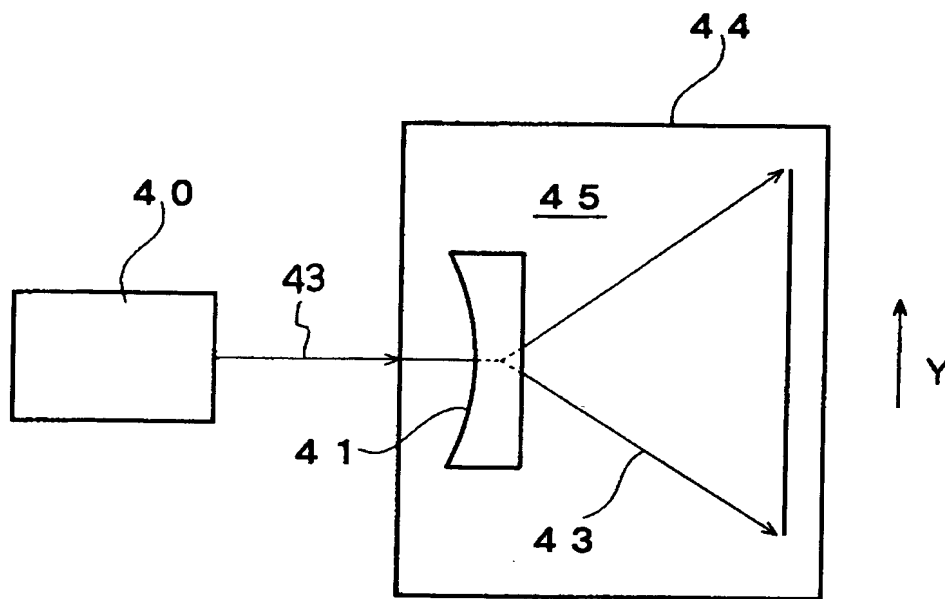
【図9】



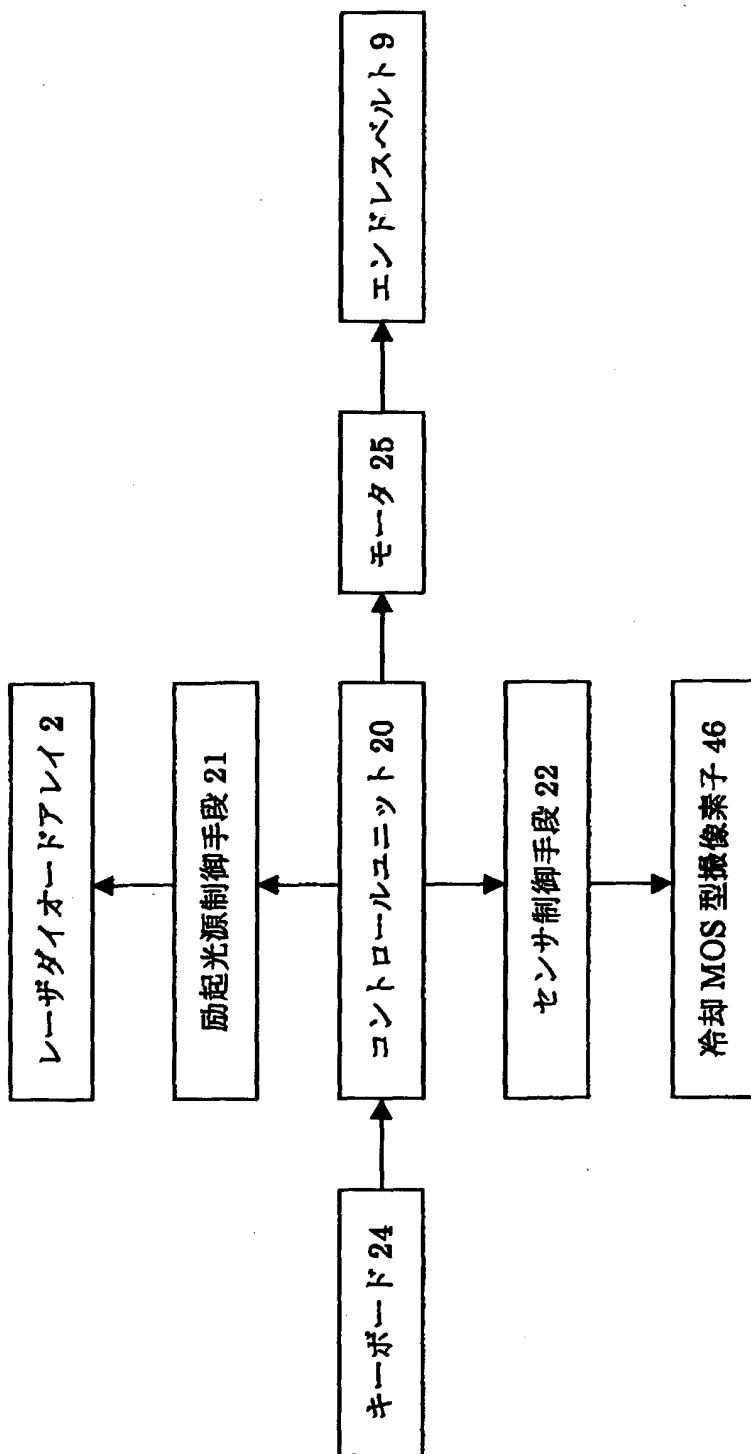
【図 1 0】



【図 1 1】



【図12】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 蛍光物質や放射性標識物質などの標識物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している画像担体に励起光を照射して、標識物質を励起し、標識物質から放出された光を光電的に検出することによって、短時間に、かつ、簡易な操作で、ノイズの少ない画像データを生成することができる画像読み取り方法を提供する。

【解決手段】 標識物質が、二次元的なひろがりをもって、分布している画像担体 3、34、44 に励起光 1、1a、1b、1c、33、43 を照射し、標識物質から放出される光 5 を光電的に検出して、画像データを生成する画像読み取り方法であって、画像担体に、励起光のラインビームを照射して、標識物質を励起し、励起光の照射を停止したのちに、標識物質から放出される光を光電的に検出する励起・検出ステップを含むことを特徴とする画像読み取り方法。

【選択図】 図 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000005201]

1. 変更年月日 1990年 8月14日

[変更理由] 新規登録

住 所 神奈川県南足柄市中沼210番地

氏 名 富士写真フイルム株式会社